Paris 1972

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT ROYAL

98

Année 1972 No

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Danièle, Madeleine, Marthe CONTI

Née le 12 Mars 1943 à Paris-9e

Interne des Hôpitaux de Paris

présentée et soutenue publiquement le

LA MALADIE DE STEINERT CHEZ L'ENFANT DE MOINS D'UN AN

Président de Thèse : Monsieur St. THIEFFRY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6e

1972

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT ROYAL

Année 1972 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Danièle, Madeleine, Marthe CONTI

Née le 12 Mars 1943 à Paris-9e

Interne des Hôpitaux de Paris

présentée et soutenue publiquement le

LA MALADIE DE STEINERT CHEZ L'ENFANT DE MOINS D'UN AN

Président de Thèse : Monsieur St. THIEFFRY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6e

1972

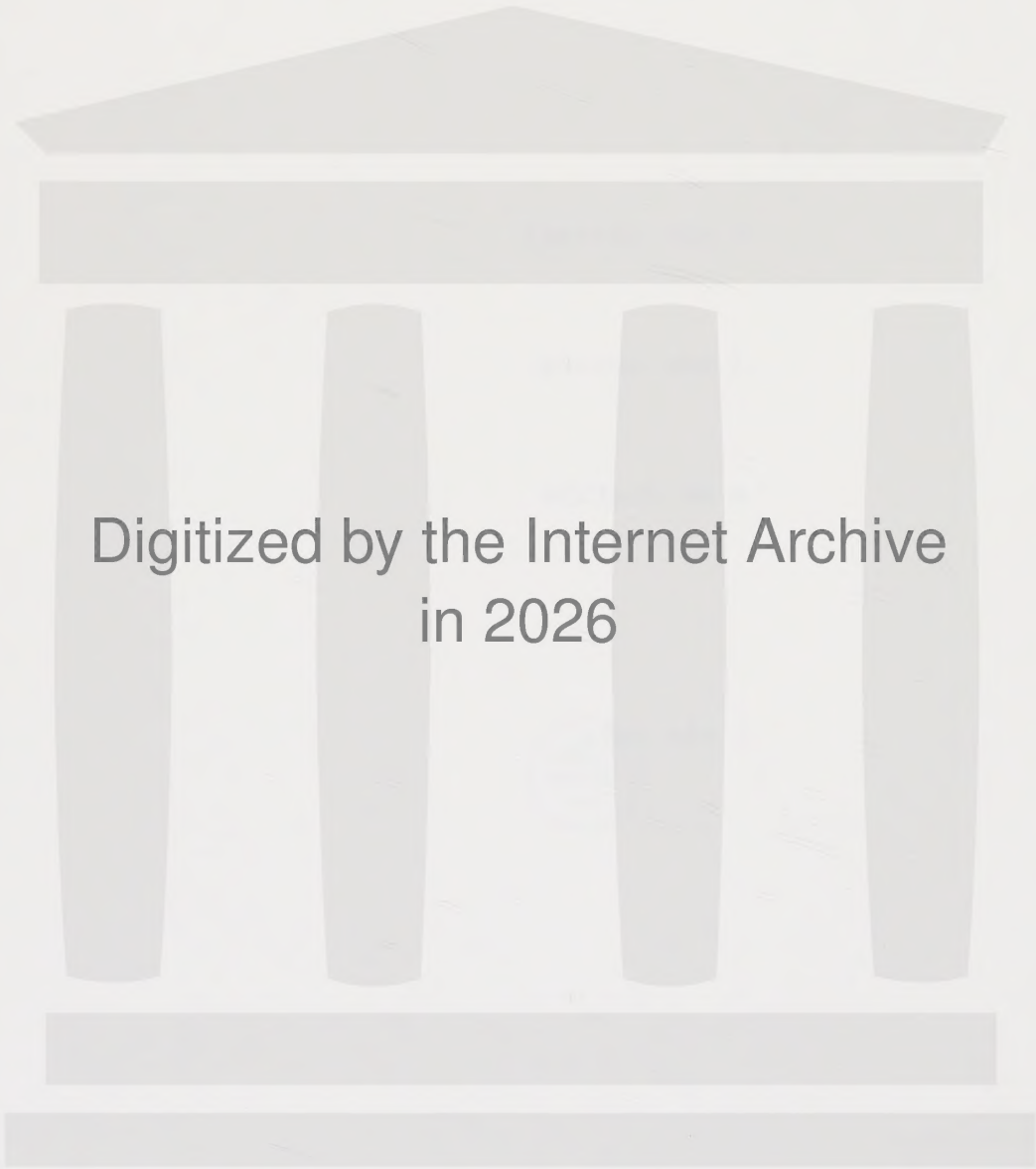
UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents

A mes soeurs

A ma famille

A mes amis


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550019_0021

A Monsieur le Professeur St. THIEFFRY

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu accepter la
présidence de ma thèse

Au Docteur AICARDI

Qui m'a proposé le sujet de cette thèse
et que je remercie infiniment pour son
aide, sa sensibilité

Je garde une admiration profonde pour ses
connaissances

A Monsieur le Professeur A. ROSSIER

Les souvenirs que j'ai gardés de son
Service seront inoubliables

A Monsieur le Professeur Agrégé Ch. BACH

Que je remercie pour sa sympathie

Au Docteur P. GRENET

A Monsieur le Professeur Agrégé MATHIEU

Qui a bien voulu nous prêter une de ses
observations personnelles

A mes Maîtres d'Internat

Monsieur le Professeur VIGNALOU

Monsieur le Professeur SEBAOUN

Monsieur le Docteur BONNETTE

Monsieur le Professeur Agrégé BACH

Monsieur le Professeur ROSSIER

Monsieur le Professeur THIEFFRY

Monsieur le Docteur GRENET

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur PETIT

Monsieur le Professeur KLOTZ

Monsieur le Professeur FAUVERT

Monsieur le Professeur ALAGILLE

Monsieur le Professeur MOZZICONACCI

Monsieur le Professeur ROSSIER

LA MALADIE DE STEINERT CHEZ L'ENFANT DE MOINS D'UN AN

-:-

INTRODUCTION

Notre intention est de présenter les différents aspects cliniques de la maladie de Steinert dans la première année de la vie.

En effet, il nous est apparu que la difficulté du diagnostic est surtout chez le nourrisson, où elle revêt des formes très variables, parfois sans signe évocateur.

Le diagnostic n'est pratiquement jamais fait dans la première année, mais ultérieurement lorsque l'évolution a permis l'apparition des signes classiques.

C'est donc très souvent a posteriori que l'on rattache certaines manifestations de la première année à la maladie.

Ce travail est le résultat de l'étude de :

- 6 de nos observations personnelles
  dont 5 ont été étudiées chez le Professeur THIEFFRY et I chez le Professeur MATHIEU.

- et 29 observations relevées dans la littérature ne retenant que les observations ayant eu des manifestations dans la première année.

Il ne sera pas fait une succession des différentes observations colligées dans la littérature (ceci ayant été fait dans la thèse d'ORANGE I968 à Paris), mais

- après avoir détaillé nos 6 observations personnelles

- nous essayerons de grouper en 4 formes cliniques.

. une forme typique
. une forme avec prédominance du retard psychomoteur
. une forme faciale
. une forme fruste

les différentes observations en donnant pour chacune de ces formes

. une description clinique
. un tableau réunissant toutes les observations qui s'y rattachent.
. une observation détaillée prise dans la littérature.

- nous verrons quels sont les moyens dont nous disposons pour aboutir; au diagnostic dans la première année.

Ici prend place l'importance

. de certains signes cliniques
. de l'étude familiale
. des examens complémentaires (électromyogramme et biopsie) dont on soulignera certaines particularités.

- enfin nous évoquerons les différents diagnostics qui sont envisagés selon les formes cliniques.

I - OBSERVATIONS

M..... Franck

Observation n° 1

garçon né le 2/7/70.

Il s'agit d'un deuxième enfant. Le premier est décédé à l'âge de 48 heures (nous reprendrons son histoire plus loin). La grossesse fut donc particulièrement surveillée. La mère a remarqué une faiblesse des mouvements foetaux.

L'indication d'une césarienne est posée 18 jours avant le terme, en raison d'une chute du taux d'oestriol.

A la naissance.

Il présente un état de mort apparente, pâle, mou, aucun mouvement respiratoire avec persistance des bruits du coeur.

Il est aspiré, oxygéné, ventilé au masque.
Il reçoit du bicarbonate.
A la quatorzième minute il est intubé.
A la dix-neuvième minute il est rose, et capable de respirer seul.

Extubé accidentellement, il semble que pendant quelques instants il y ait eu une disparition des bruits du coeur.

Il est de nouveau réintubé, reçoit bicarbonate semimolaire et glucosé à 30% et est transféré dans le service de réanimation du Professeur THIEFFRY.

Son poids de naissance est de 3 Kg,700.

Dans l'unité de soins intensifs
Il a 4 heures de vie

- Il donne l'impression de dégâts neurologiques importants

aucune gesticulation, ni spontanée, ni provoquée
totalement inerte dans son incubateur
les doigts fléchis dans la paume.
les pieds équins
l'angle poplité est à 140°
les réflexes ostéo-tendineux sont présents.

. Il n'a aucune autonomie respiratoire.

Biologiquement il existe une acidose mixte importante (pH : 7,02, PCO2 : 68 mm Hg, base excess - 16)

La radiographie pulmonaire ne montre pas d'anomalies majeures.

L'amélioration des constantes biologiques n'entraîne aucune amélioration clinique.

L'électro-encéphalogramme détecte des crises convulsives infra-cliniques bilatérales, qui vont persister plusieurs jours, en se localisant dans la région temporale gauche, alors que le reste du tracé devient plat.

A l'âge de 4 jours :

La respiration est toujours nulle, mais la possibilité d'une autonomie respiratoire autorise son extubation et son transfert hors du cadre de la réanimation,dans une unité voisine.

Le pronostic vital n'est plus en jeu mais il reste un état neurologique tout-à-fait inquiétant.

Un problème étiologique est soulevé, désirant expliquer cette pathologie familiale.

Au cinquième jour de vie :

- L'aspect de l'enfant frappe surtout par sa très grande hypotonie, alors qu'il n'a plus de problème respiratoire.

Hypotonie majeure, l'enfant est flasque, étalé dans son lit. Cette hypotonie touche la face, la bouche est ouverte, la lèvre supérieure en accent circonflexe, et lui donne un aspect myopathique.

Il existe quelques mouvements spontanés se limitant aux extrémités. Les réflexes ostéo-tendineux sont retrouvés, les muscles semblent peu consistants, les pieds sont en équins.

- Rapidement on s'aperçoit qu'il existe aussi des difficultés d'alimentation par troubles de la déglutition. L'examen montre en effet un voile qui se contracte peu.

L'aspect de l'enfant par son hypotonie, son faciès, ses difficultés respiratoires et alimentaires et l'histoire de la soeur décédée va faire évoquer le diagnostic de maladie de Steinert néonatale.

En effet, l'histoire de la soeur est très importante :

Elle est née au 8ème mois après une première grossesse pendant laquelle la mère signale le peu de mobilité de son enfant.

Elle a présenté une circulaire serrée du cordon et pesait 2 Kg,300.

Elle est hospitalisée en raison d'une cyanose.

A son arrivée à l'Hôpital Hérold à 10 heures de vie, il est noté une très grande hypotonie avec cyanose sans signe de détresse cardio-respiratoire. La première impression est celle d'une atteinte neurologique centrale. La ponction lombaire est normale. L'hypothèse d'un Werdnig-Hoffmann a aussi été soulevée.

Mais quelques heures après son entrée, elle fait des pauses respiratoires et décède.

Une biopsie musculaire faite post mortem découvre (Dr SARRUT) une atrophie fibrillaire homogène importante dans certaines zones, sans anomalie nucléaire ni de striation, mais par ailleurs (au niveau du diaphragme)il existe une atrophie fibrillaire non fasciculaire, donc plutôt de type myopathique, sans anomalie du sarcolemme, ni du noyau, ni réaction inflammatoire.

Donc : anomalie musculaire diffuse sur laquelle il était difficile de mettre une étiquette avec certitude.

Cet antécédent familial va évidemment orienter les hypothèses diagnostiques et faire rejeter la première hypothèse émise, à savoir celle d'une souffrance foetale avec anoxie cérébrale pour les deux enfants.

Cette hypothèse était en fait peu satisfaisante car notre enfant n'avait pas eu de modifications des bruits du coeur lors de l'accouchement, et d'autre part on n'expliquait pas l'absence de mouvements respiratoires à la naissance (aucun surdosage anesthésique).

L'hypothèse d'une maladie de Steinert a donc été soulevée et étayée

- non par la clinique qui en dehors du tableau décrit, ne montrait pas de myotonie des paupières à l'éblouissement,
- mais par l'étude familiale essentiellement et les examens complémentaires.

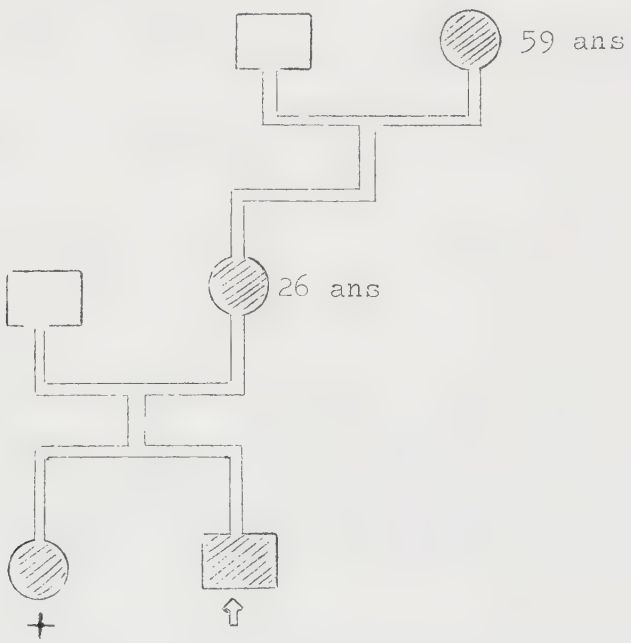
Etude familiale.

1) La mère a en effet une maladie de Steinert. Elle a 26 ans, un faciès caractéristique, avec des troubles de l'élocution, une

amyotrophie des membres, une myotonie de décontraction (à la poignée de la main) et de percussion (éminence thénar et releveurs de la paupière supérieure), myotonie remarquée depuis plusieurs années, mais nette depuis un an et très sensible au froid.

2) La grand-mère a une maladie de Steinert. A 59 ans, elle se présente avec un faciès allongé, des fosses temporales creuses, des troubles de la voix. Elle a une myotonie discrète de décontraction. Elle n'a pas de cataracte.

3) L'arrière grand-mère a 80 ans et une cataracte récente, ne peut donc être retenue comme porteuse du gêne.



Les examens complémentaires.

- L'examen oculaire ne montre pas de cataracte.

- L'électromyogramme (Dr LERIQUE), pratiqué sur le jambier antérieur, le deltoïde gauche, montre des tracés de petite amplitude mais de richesse tout-à-fait normale. Tous ces tracés sont normaux pour l'âge de l'enfant.

- La biopsie musculaire (Dr FARKAS), faite sur le vaste externe au 4ème jour de la vie, montre des fibres musculaires arrondies

plus écartées les unes les autres que normalement. Il existe de nombreuses masses sarcoplasmiques latérales avec accumulation de myofibrille dans une partie seulement des fibres.

Par ailleurs, il existe une différenciation enzymatique. Dans certaines fibres les mitochondries sont décollées du sarcolemme et il existe un halo clair à la périphérie des fibres.

Sur les colorations pour le glycogène, on constate une accumulation de glycogène sous-sarcolemmique. Les masses latérales sont normalement riches en mitochondries.

- Les enzymes musculaires sont modérément augmentées :
  Aldolase 21,6 U
  Créatine Kinase 130 U au 8ème jour
  70 U à la 7ème semaine

- Immuno électrophorèse, chute modérée des Ig A,M,G.

- E.C.G. normal

L'évolution initiale sera marquée par une phase d'amélioration dans la mesure où l'enfant présentait une activité spontanée avec flexion des jambes et n'avait pas de troubles de la déglutition. Mais l'évolution ultérieure est très péjorative car l'enfant présente des séquelles d'un état de mal convulsif, lié à l'anoxie cérébrale, séquelles qui dominent l'aspect clinique.

Ainsi à l'âge de 13 mois, il se présente comme un grand encéphalopathe, gardant une hypotonie axiale importante, des pieds équins, un visage peu expressif avec bouche ouverte ; l'examen montrait aussi une absence de réflexe du voile et un palais ogival.

Il présente en plus des sursauts ressemblant à des myoclonies épileptiques, survenant sur un fond d'hypertonie des membres avec syndrome pyramidal sans Babinski (paralysie des releveurs des orteils).

Il est d'autre part microcéphale (PC = 3 D.S.), avec une débilité mentale profonde. Il n'a pas été constaté de myotonie clinique.

En Résuné :

Garçon né en état de mort apparente, ayant eu pendant plusieurs jours des troubles respiratoires sévères exigeant une ventilation assistée. Ces troubles respiratoires vont disparaître au bout de 4 jours, mais l'hypotonie notée dès la naissance va persister et impressionner par son importance. Elle touche la face à laquelle elle donne un aspect myopathique, et s'accompagne de troubles de la déglutition. D'autre part cet enfant présentait des pieds équins.

Le diagnostic de maladie de Steinert a été évoqué sur l'aspect clinique et la notion d'une soeur décédée d'une maladie musculaire diffuse ayant entraîné une défaillance respiratoire.

L'examen de la mère objectivait une maladie de Steinert, ainsi que chez la grand-mère maternelle. Il n'y avait pas de myotonie ni clinique ni électrique. La biopsie musculaire est en faveur d'une maladie de Steinert.

L'évolution a permis de mettre en évidence une encéphalopathie d'origine centrale, très probablement secondaire à l'anoxie cérébrale liée aux troubles respiratoires et qui avait entraîné un état de mal convulsif dans les premiers jours, si bien que l'aspect évolutif de la maladie de Steinert est masqué par le syndrome central.

Observation N° 2

B..... Laurent

garçon né le 30 Janvier 1967.

Admis dans le service du Professeur l'HIRONDEL à l'âge de trois jours pour troubles respiratoires et difficultés de la succion et de la déglutition constatée dès la naissance.

Il s'agit d'un premier enfant d'une mère de 22 ans . Lors de la grossesse, la mère a remarqué un retard à l'apparition des mouvements intra-utérins (7 mois). L'accouchement a nécessité l'utilisation de forceps

sous anesthésie légère en raison d'une inertie utérine (travail durant depuis 48 heures).

A la naissance

L'enfant est en état de mort apparente. Il est inerte et n'a aucun mouvement respiratoire.

Après désobstruction et oxygénation au masque pendant IO minutes, la respiration s'établit mais il respire mal. Les mouvements sont de faible amplitude. Le cri est faible.

D'autre part il est noté des oedèmes au niveau des membres et de la face.

Poids de naissance 3 Kg,800
Taille : 55 cm.
Périmètre crânien : 37 cm

A l'âge de 3 jours dans le service.

L'enfant est impressionnant par sa grande hypotonie.

Il est inerte, sans gesticulation spontanée, "étalé" sur son lit. Sa tête repose sur le côté, sans mouvement, la bouche entr'ouverte d'où s'écoule de la salive. Il n'a aucune mimique. Cependant ses yeux et ses paupières bougent ; il n'a pas de ptosis. La nuque est molle. Les membres supérieurs sont collés au corps, les avant-bras semi-fléchis, les paumes regardant en avant. Les membres inférieurs sont fléchis, la face externe reposant sur le lit. Il existe quelques mouvements discrets au niveau des pieds.

L'amyotrophie est difficile à rechercher mais semble présente derrière l'oedème et la graisse.

Elle est plus perceptible au niveau de la paroi abdominale.

Les réflexes ostéo-tendineux de même que les réflexes idio-musculaires ne sont pas retrouvés. Quant aux réflexes archaïques, seul le grasping des mains est retrouvé mais médiocre.

. La respiration n'est pas satisfaisante. Elle est rapide, superficielle, essentiellement abdominale.

. L'alimentation est difficile. Il existe manifestement des troubles de la succion et de la déglutition. L'enfant ne ferme pas la bouche, n'applique pas les lèvres sur la tétine. Les mouvements de la langue et du voile sont réduits.

. Il n'y a pas de fasciculation.

. Par contre, on note des pieds bots bilatéraux,
une cryptorchidie,
une hypertrichose,
une hyperostose occipitale bilatérale.

Le premier diagnostic évoqué a été celui d'un Werdnig-Hoffmann qui fut sérieusement remis en question après la connaissance des antécédents familiaux de maladie de Steinert.

L'évolution immédiate est remarquable par la disparition des troubles qui mettaient en danger la vie du malade. En particulier les troubles respiratoires retrocèdent complètement en 4 jours. La succion devient efficace et suffisante. Plus lentement (vers l'âge de 2 mois) la gesticulation va s'enrichir, les mouvements des membres devenant plus amples. Mais il persistera une hypotonie avec un faciès évocateur de myopathie.

D'autre part, au cours de son hospitalisation à Caen, il présentera à deux reprises des crises convulsives qui ne furent pas expliquées par des causes métaboliques.

L'enfant nous a été adressé pour complément d'explorations d'une maladie de Steinert.

A l'âge de 3 mois et demi, dans le service du Professeur THIEFFRY

Il est noté un aspect très particulier de la face.

La tête a une inclinaison latérale permamente. Il existe une oligomimie, les joues sont gonflées, tombantes, la bouche béante, la lèvre supérieure en accent circonflexe. On signale une hypersialorrhée légère.

Le cri est vigoureux mais un peu rauque et monocorde. Les fosses temporales sont creuses. Il n'a pas de ptosis.

Par ailleurs, il a une gesticulation des quatre membres à prédominance distale, peut sucer ses doigts.

Les membres inférieurs sont en grenouille.

Le déficit musculaire porte sur les racines.

L'amyotrophie est très probable, surtout aux racines, à la face (fosses temporales), au cou (sternocléido mastoïdien). La nuque est molle.

La paroi abdominale est flasque avec hernie de la ligne blanche.

La respiration est toujours un peu rapide avec creusement épigastrique et gonflement abdominal.

Les réflexes ostéo-tendineux sont retrouvés aux membres inférieurs, très difficilement aux membres supérieurs.

Il n'y a pas de paralysie Velaire, le réflexe nauséeux est présent.

L'alimentation est facile.

Les cutanés plantaires sont indifférents.

D'autre part, on retrouve les mêmes anomalies notées à Caen.

Un point important : Il n'y a pas de myotonie.

Les examens complémentaires.

1) L'Electromyogramme (Dr LERIQUE) ne montre pas de salves myotoniques, mais un tracé interférentiel d'amplitude un peu basse (ce qui est habituel chez le nourrisson).

2) L'examen oculaire est négatif. Il n'y a pas de cataracte à la lampe à fente

3) Les enzymes musculaires (Dr SCHAPPIRA) sont normales.

Créatine phosphokinase sérique 54 U.I. (N < 60)
Aldolase sérique IO U.I. (N 8 —> 20)

4) La biopsie musculaire (Dr ROUSSELOT) faite sur le deltoïde droit, montre des signes discrets d'atrophie myogène. "Atrophie complète de segments de fibres réduites à leur sarcoplasme sans systématisation. Augmentation du nombre et de la taille des noyaux. Pas d'adipose".

5) Le quotient intellectuel est difficile à évaluer. A 2 mois, il suivait du regard.

6) Les électrocardiogrammes ont montré au début (les I5 premiers jours) une hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite avec un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré. Ces anomalies étaient contemporaines des troubles respiratoires. Ensuite le tracé était microvolté.

La plupart de ces examens ont été faits à Caen. En fait, l'argument essentiel pour affirmer le diagnostic fut l'étude familiale.

Antécédents familiaux.

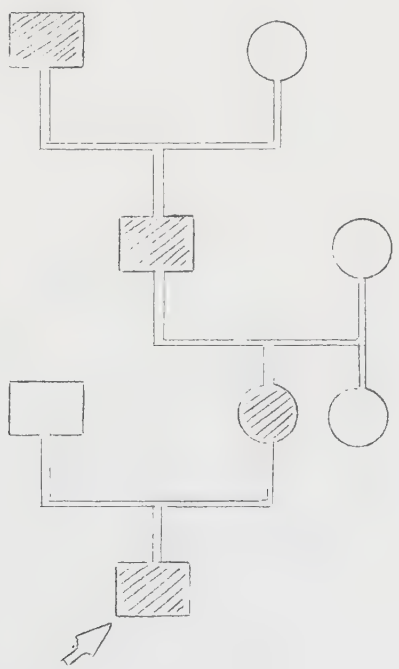
1) La mère a 23 ans, présente une myotonie de la langue (difficulté d'émettre des sons disparaissant après la mise en train) et des mains (pas de déficit moteur mais myotonie de percussion).

Aucune dystrophie. Pas de troubles endocriniens ni oculaires.

L'électromyogramme (Dr LERIQUE) montrait des salves myotoniques dans tous les muscles distaux, surtout au déplacement de l'aiguille. Les potentiels sont brefs, donnant un bruit sec au contrôle auditif.

2) Le grand-père maternel a 62 ans. A 45 ans, il a une diminution de la force musculaire et de l'acuité visuelle. Il est opéré d'une cataracte bilatérale. Actuellement il a un syndrome myotono-dystrophique avec calvitie, atrophie testiculaire et il se déplace difficilement seul.

3) L'arrière grand-père maternel avait une cataracte à 50 ans.



L'évolution est surtout marquée par un retard moteur. L'enfant n'a marché qu'à 32 mois en steppant. A cet âge, il est encore très hypotonique, les muscles sont grêles, surtout au niveau du cou. Il n'y a pas de myotonie. Les réflexes ostéo-tendineux ne furent pas retrouvés. Sur le plan psychique, à 3 ans et 2 mois, il commençait à parler en déformant les mots, et était propre. Le retard est donc modéré.

En résumé.

Nouveau-né ayant présenté un état de mort apparente à la naissance avec absence de mouvement respiratoire qui, pendant toute la période néontale, a eu des difficultés respiratoires, et de succion et de déglutition. L'hypotonie majeure qui dominait le tableau clinique initial a persisté alors que les autres signes s'amendaient. Enfin, l'existence de pieds bots bilatéraux complète l'aspect clinique. Le diagnostic d'emblée émis fut celui d'une maladie de Werdnig-Hoffmann, qui fut rapidement rectifié par la connaissance d'une maladie de Steinert chez la mère et les ascendants maternels. Les examens complémentaires furent sans intérêt, en particulier ne montraient pas de salves myotoniques. L'évolution est marquée par un grand retard moteur avec hypotonie persistante et un retard psychique modéré.

o

Observation n° 3

K..... Ekaterina

est née le 28 mars I970. 2ème enfant.

- Elle est née à terme. L'accouchement s'est fait par voie basse, avec une présentation de siège décomplété, à la suite d'une grossesse normale. Le liquide était teinté, le travail a duré une heure, l'expulsion I5 minutes.

A la naissance, elle a crié immédiatement, était rose. L'APGAR était coté à 8 en raison d'une hypotonie avec cri peu vigoureux. Le poids de naissance est de 2,920 kg.

A 3 heures de vie, elle est toujours hypotonique, geignarde, cyanosée Les réflexes archaïques sont présents sauf la marche.

A 24 heures, elle est bien colorée mais l'examen neurologique n'est pas satisfaisant.

Hypotonie très nette. Réflexes archaïques médiocres.
et justifie son hospitalisation à Poissy.

A Poissy, elle a un jour.

Il est noté une hypotonie extrême.

Elle ressemble à une "poupée de son", sans aucune gesticulation ni spontanée ni provoquée. Les membres sont inertes, en abduction. Le faciès est inexpressif, la bouche ouverte. Les réflexes ostéo-ten-d dineux sont nuls. Les réflexes archaïques sont médiocres.

Les examens complémentaires montrent un liquide céphalo-rachidien normal et des recherches bactériologiques négatives.

Le diagnostic de maladie de Steinert entre autre était évoqué devant cette hypotonie majeure.

- A l'âge de 14 jours.

Elle est examinée à la consultation. Elle présente une grande hypotonie généralisée touchant les membres et le tronc. Les membres inférieurs sont fléchis en grenouille, avec rétraction probable (impossibilité d'étendre la jambe sur la cuisse et la cuisse sur le bassin).

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis. Le cutané plantaire indifférent.

Le visage est atone avec les fosses temporales creuses, la lèvre supérieure en accent circonflexe. Le voile semble se contracter et elle avale sa salive.

Sa respiration est rapide, saccadée. L'expansion inspiratoire est faible.

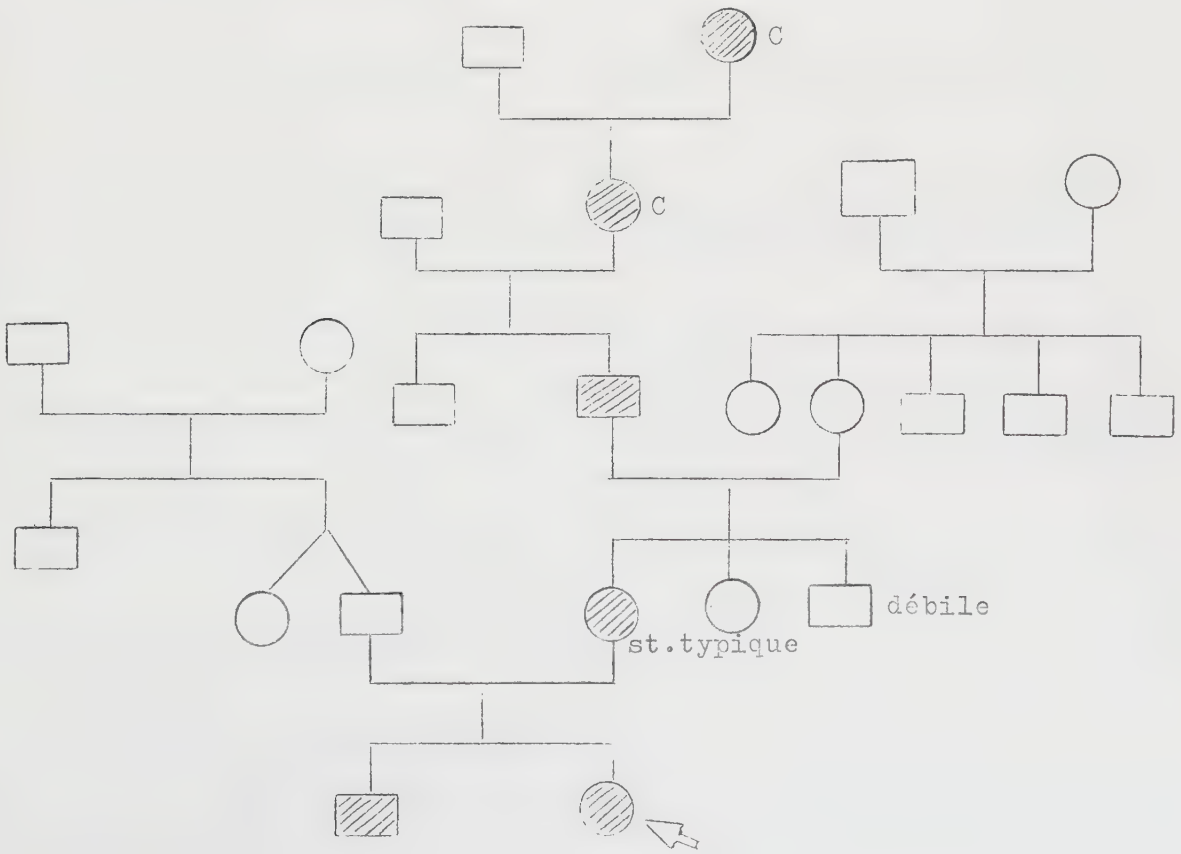
Recherche de phénomène myotonique ?

Antécédents familiaux.

1) La mère a 29 ans et présente une maladie de Steinert typique grave avec cataracte, maladie diagnostiquée depuis un an.

2) Ekaterina a un frère de 15 mois qui semble avoir une maladie de Steinert.

3) Du côté maternel, il existe un grand nombre de cataractes précoces dans les générations successives (voir arbre).



A l'âge de un mois et IO jours.

Elle est hospitalisée dans le service pour examens complémentaires, le diagnostic était déjà fait.

Poids 3,400 Kg, Taille 36,5 m. Périmètre crânien : 36,5 cm.

Le faciès est évocateur, bouche triangulaire, ouverte en permanence, mâchoire tombante,fosses temporales très creuses, les joues peu rebondies.

Les membres supérieurs sont en flexion et ont une gesticulation très pauvre. Le cou est mince. Les membres inférieurs ont aussi une mobilité spontanée modérée. Les cuisses sont en abduction les jambes fléchies (angle poplité 45°)

Les pieds sont en équin.

Il existe très remarquablement une gesticulation beaucoup plus riche que 3 semaines auparavant.

Les réflexes archaïques sont présents sauf la marche et le redressement. Il n'y a pas de phénomène myotonique ni de fibrillation.

L'hypotonie du tronc est très importante.

Au cours de son hospitalisation, on découvre des troubles de la déglutition.

Les examens complémentaires.

1) Absence de cataracte à l'examen oculaire.

2) Electromyogramme (Dr BIGOT)

- muscles explorés, deltoïde externe, fléchisseurs communs des doigts gauches, radiaux droits, jambiers antérieurs droit et gauche.

- au repos, pas de fibrillation
  pas de salves myotoniques.

- tracés de contraction volontaire riches. Amplitude assez faible.
  Potentiel fortement polyphasique.

Conclusion : tracé de type myogène, sans myotonie électrique.

3) Enzymes.

Elévation modérée de la Créatine Kinase (Pr. DREYFUS) : 75 U.I. (N < 46 E)

4) Biopsie musculaire (Dr FARKAS)

Légère inégalité des fibres musculaires.

Par endroits centralisation des noyaux de sarcolemme. Striation bien visible.

Préparation histo-chimique :

I°) Les activités localisées dans les mitochondries (succinate, DPNH, et α glycerophosphate Δ) indiquent une absence de mitochondries sous le sarcolemme réalisant un halo clair à la périphérie des fibres.

2°) La différenciation des fibres I et II est moins nette que normalement. Il existe peu de fibres de type I typiques.

Les travées formées par les mitochondries sont trop écartées.

3°) Sur les préparations par l'AT pase myofibrillaire, on ne voit pas de halo clair périphérique.

Conclusion : muscle légèrement altéré
aspect très particulier de la disposition des mitochondries;

5) Immuno-électrophorèse.

Diminution des Ig G et Ig A modérée.

Evolution

Les troubles de la déglutition ne sont plus notés à l'âge de 5 mois mais l'enfant s'alimente lentement. L'hypotonie est moins importante mais persiste néanmoins, si bien que les acquisitions motrices se feront avec retard.

A l'âge de 20 mois, elle tient assise avec une double courbure. Elle tient debout avec appui. Elle a toujours un faciès atone avec bouche ouverte et bave. Elle mange lentement. Il n'y a pas de myotonie clinique ni électrique. Il existe un retard psychomoteur important, qui, à l'âge de 8 mois était évalué à 60.

En conclusion.

Maladie de Steinert diagnostiquée à la période néonatale devant l'existence d'une hypotonie majeure généralisée, n'épargnant pas le visage, confirmée par l'étude des antécédents, avec, en particulier, des manifestations de la maladie chez le frère et la mère qui en avait une forme avancée.

L'évolution a été marquée au début par une régression de l'hypotonie avec apparition d'une gesticulation et disparition des troubles de la déglutition.

L'évolution ultérieure est dominée par le retard des acquisitions psychiques et motrices.

A 20 mois (date du dernier examen), il n'était pas encore constaté de phénomène myotonique ni clinique ni électrique.

o

Observation n° 4

K..... Nicolaï

Frère aîné de l'enfant précédent.

A 13 mois il est examiné pour la première fois à l'occasion de la consultation de sa soeur.

. Il est né le 3 mars 1969 après une grossesse normale au terme dépassé de 15 jours. Il a crié immédiatement et pesant 3,950 Kg à la naissance.

Aucun problème ne s'est posé dans la période néonatale, ni alimentaire ni respiratoire.

Le développement psychomoteur semble avoir été normal jusqu'ici.

. Mais l'examen systématique à 13 mois montre un faciès évocateur, atone, lèvre supérieure en accent circonflexe, muscles temporaux atrophiés, regard fixe avec rareté du clignement.

Le reste de l'examen montre essentiellement un enfant trop calme, aux gestes lents. Il n'existe pas d'amyotrophie distale ni de myotonie.

Conclusion.

Enfant de treize mois, premier né d'une mère atteinte de maladie de Steinert, considéré comme bien portant car n'ayant eu aucun trouble néonatal et des acquisitions psychomotrices normales, mais dont l'examen découvre un faciès évocateur de la maladie. Il s'agit d'une forme faciale pure.

o

Observation n° 5

D.... Cathy

Elle est née le 24 Juin I967 et fut adressée dans le service du Professeur THIEFFRY en mai I970, soit à l'âge de 2 ans et 11 mois pour une hypotonie avec amyotrophie.

Première enfant née d'un second mariage, d'une mère de 36 ans, ayant eu 6 enfants d'un premier mariage, et une fausse couche.

Antécédents personnels.

- La grossesse a été normale marquée seulement par un léger retard à la perception des mouvements foetaux.

L'accouchement s'est fait par césarienne en raison de la multiparité et des délabrements antérieurs.

A la naissance, l'enfant était normal. Son poids de naissance était de 2,990 Kg.

Il était simplement noté un pied bot bilatéral traité par manipulations.

- Le développement staturo-pondéral est normal.

A 2 ans II mois, Poids : II,900 Kg
Taille: 93 cms.

- Le développement psychomoteur est pathologique.

1) Sur le plan psychique.

Elle semblait normale au début. A souri à 2 mois, gazouillait à

3 mois, mais par la suite le retard était net : manque d'intérêt pour les jouets, apathie, trop calme, langage restreint.

2) Sur le plan moteur.

Le retard s'est objectivé d'emblée. N'a tenu sa tête qu'à 4 mois, tenu assise à 12 mois, se levait seule à 20 mois, marchait à 24 mois.

D'autre part la mère avait noté un manque d'équilibre et des difficultés pour se lever (nécessité de prendre appui sur le sol ou les genoux).

Examen

2 ans 11 mois.

La présentation de l'enfant est caractéristique, visage figé, mimique quasi absente, Hyperlordose importante, marche dandinante avec steppage.

L'examen neurologique montre :

1°) Une amyotrophie visible et palpable surtout mette à la racine des membres (quadriceps +++).

2°) La force musculaire est nettement diminuée aux membres inférieurs, porte à la fois sur les racines (l'enfant passe de la position assise à la position debout en prenant appui sur le sol, et sur les extrémités (déficit des releveurs des pieds, steppage). La dorsi-flexion des pieds est limitée par la corde du tendon d'Achille. Aux membres supérieurs la préhension semble normale.

3°) L'hypotonie est généralisée, importante prédominant aux racines. La nuque est molle.

4°) Les réflexes ostéo-tendineux.

- les rotuliens sont faibles mais diffusent aux adducteurs controlatéraux.
- les achilléens sont vifs, polycinétiques avec clonus inépuisable du pied.
- aux membres supérieurs, les réflexes sont vifs.

5°) Un signe de Babinski bilatéral.

6°) Il n'y a pas de troubles de la déglutition.

7°) Ni de myotonie à la percussion des muscles.

Le reste de l'examen est normal.

Antécédents familiaux.

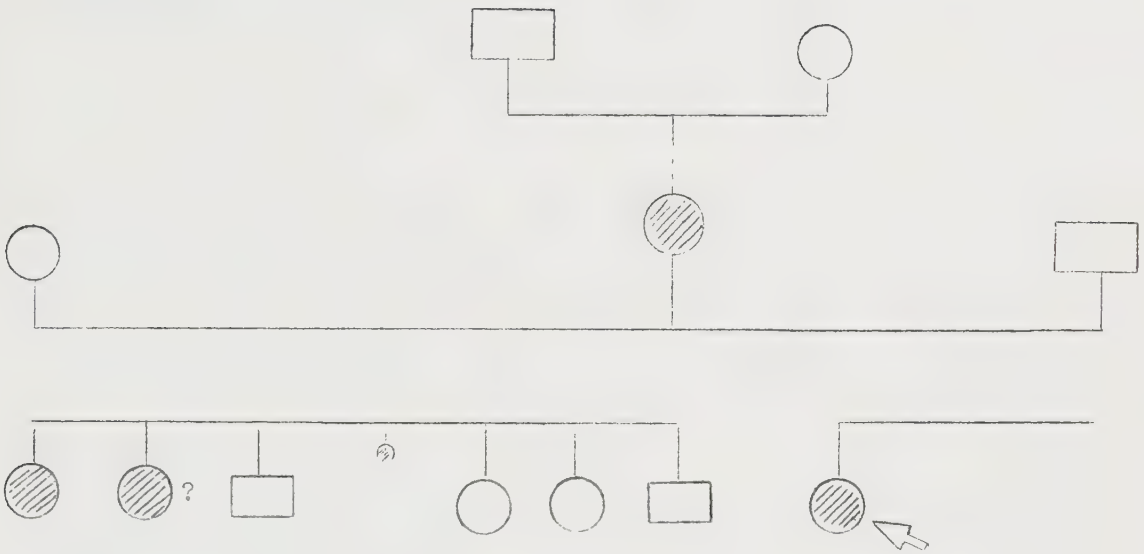
Ils sont très importants.

1) La mère a une maladie de Steinert. Elle a un faciès évocateur (visage allongé, joues tombantes, peu de mimique et une myotonie à la poignée de main et à la percussion).

2°) la fratrie. De son premier mariage, Madame D.... a eu six enfants et une fausse couche.

De ses 6 enfants :

. Une fille de 20 ans a une maladie de Steinert certaine (mimique, gêne pour monter les escaliers, myotonie de percussion).
. Une fille de 18 ans qui est peut-être atteinte, elle a une décontraction lente à la poignée de main mais pas de myotonie à la percussion



Les examens complémentaires.

1) Les enzymes musculaires sont normales : Aldolase : 6,95 U.I.
Créatine Kinase : 35 U.I.

2) Electromyogramme.

exploration : quadriceps, jambier antérieur, fléchisseurs des orteils, extenseur du gros orteil, radiaux.

Au repos : aucune activité spontanée, pas de fibrillation, pas de salves myotoniques.

La contraction volontaire donne des tracés interférentiels pour des mouvements modérés.

L'amplitude est normale ou un peu diminuée.

Les potentiels sont très polyphasiques avec des pointes brèves.

La vitesse de conduction est normale (40 m/s) (nerf sciatique poplité externe).

Conclusion : pas de myotonie électrique, tracé de type myogène, pas de déficit des extenseurs ou des fléchisseurs des orteils (pouvant expliquer la réponse du cutané plantaire).

3) L'examen oculaire est normal.

4) Electro-encéphalogramme, radiographies du crâne, liquide céphalo-rachidien sont normaux.

5) La biopsie musculaire, faite sur le vaste externe a montré une altération importante :

- inégalité des calibres,
- fibres remplacées par du tissu conjonctif,
- nombreux noyaux centraux,
- vacuolisation.

L'étude histoenzymologique a montré la persistance de la différenciation dans certains faisceaux et une atrophie de type I.

Conclusion : aspect de myopathie très grave.

En résumé.

Petite fille de 2 ans 11 mois ayant des troubles moteurs.
A la naissance, elle avait uniquement des pieds bots bilatéraux. Puis dès la première année est apparu un retard du développement psychique et moteur.

A l'âge de l'examen, elle présente un faciès évocateur de maladie de Steinert, un déficit moteur avec amyotrophie qui prédomine aux racines et à la loge anteroexterne du pied, une hypotonie généralisée, une débilité mentale. Par contre elle n'a pas de myotonie ni clinique ni électrique.

Les examens complémentaires concluent à une atteinte musculaire (Electromyogramme et biopsie).

L'étude familiale découvrait une maladie de Steinert chez la mère

et une des filles d'un premier mariage. Le syndrome pyramidal est resté inexpliqué.

Elle a été revue à l'âge de 3 ans I/2. On notait encore l'absence de myotonie.

Observation n°6

L..... Corinne

Il s'agit d'un nouveau-né admis dans le service de réanimation du Professeur MATHIEU pour défaillance respiratoire à 4 heures de vie.

C'est une deuxième enfant, née le 7. 12.71 au terme de 41 semaines. Les mouvements foetaux furent perçus à 5 mois.
L'accouchement, après un déclenchement spontané a été fait par césarienne, après six heures de travail pour difficulté de progression et siège complet. Le liquide était clair. Il existait une circulaire serrée du cordon.

Le placenta pesait 450 g et l'étude histologique a montré un aspect senescent et des anomalies vasculaires.

A la naissance.

Elle présentait un état de mort apparente. APGAR à 2, à une minute après réanimation (désobstruction, oxygénation, ventilation au masque, bicarbonate semi-molaire et glucosé à 30%) APGAR à 3, à 5 minutes.
Elle est alors intubée, ventilée.

Poids de naissance 2,300 g
Périmètre crânien : 35,5 cm
Taille : 48 cm.

La radiographie du thorax montrait une surélévation de la coupole droite avec opacités à gauche.

En réanimation

Elle a 4 heures de vie et une ventilation assistée car elle ne respira pas spontanément.

- L'examen neurologique est anormal : aucune motilité ni spontanée, ni provoquée. La réactivité est nulle. L'hypotonie est globale. Cuisses en flexion - abduction avec luxation des hanches. Pieds en équin. Hyperlaxité au niveau des membres supérieurs avec rétraction des fléchisseurs. Le faciès est immobile, bouche ouverte, avec troubles de la déglutition (hypersialorrhée).

Le diagnostic de maladie de Steinert a été évoqué devant l'aspect clinique et la connaissance des antécédents familiaux.

La recherche d'une myotonie a permis de mettre en évidence une décontraction lente de l'orbiculaire des paupières à l'éblouissement.

. Le 7.12.71, jour de sa naissance, elle subit une intervention de réparation diaphragmatique, qui n'améliora ni son état clinique, ni son image radiologique.

Le diagnostic a été porté sur :

1) L'étude des antécédents

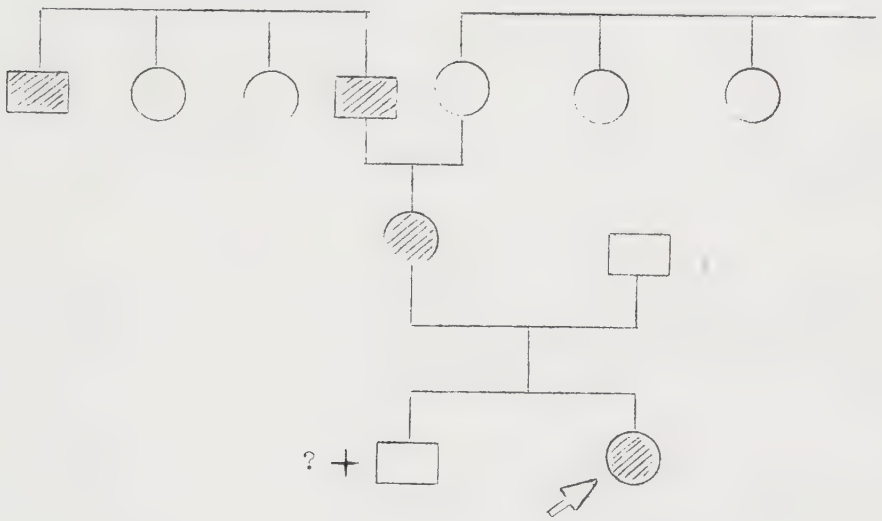
- la mère a une maladie de Steinert typique avec cataracte.

L'électromyogramme est typique et montre des salves myotoniques.

- dans la fratrie, le premier enfant né en 1968, au terme de 7 mois, pesant 1650 g est décédé à 2 heures de vie dans un tableau de troubles respiratoires d'allure paralytique sans détresse vraie. La mère signale qu'elle n'avait pas perçu de mouvements foetaux.

- le grand-père maternel a des troubles de la marche à l'âge de 40 ans, avec une calvitie précoce, sans cataracte.

- le grand oncle maternel a aussi des troubles de la marche, une calvitie, une cataracte.



2) Les examens complémentaires ont apporté les résultats suivants :

- examen ophtalmologique normal

- électromyogramme (Dr LERIQUE) est considéré comme normal pour l'âge. Il est fait sur le jambier antérieur, le long péronier latéral, le jumeau externe. Il ne montre pas d'activité volontaire, pas de salves myotoniques. La stimulation des troncs montre une activité de faible amplitude et de morphologie normale.

- Les enzymes musculaires sont normales.
  Aldolase : 16,2 U.I. - Créatine Kinase : 45 U.I.

- la biopsie musculaire (Dr FARDEAU)

"Les fibres musculaires sont de façon diffuse de tout petit calibre. Le point le plus remarquable étant la situation fréquemment centralisée des noyaux, et l'importance de leur volume par rapport au volume total de la fibre. Pas d'autre altération de structure. Pas de modification intersticielle, sauf une discrète augmentation du

conjonctif intersticiel. L'étude histo-enzymologique a montré que la différenciation des fibres en leurs différents types est normal avec les réactions AT pasiques. Au contraire, avec les réactions oxydatives la distinction entre les différents types est très imprécise.
On retrouve la très grande fréquence de la centralisation nucléaire, sans aucune sélectivité pour un type de fibres.

Sur les colorations oxydatives, on remarque la très grande fréquence d'un halo clair périphérique. L'atrophie des fibres prédomine sur le type I.

Conclusion : Atrophie musculaire diffuse, touchant plus particulièrement les fibres de type I, avec centralisation nucléaire fréquente et halo cytoplasmique périphérique dépourvu de filaments comme de mitochondries".

L'évolution a abouti au décès à l'âge de 24 jours. Alors qu'une certaine motilité spontanée et provoquée apparaissait, les difficultés respiratoires persistèrent interdisant toute libération de l'appareil; ainsi que des difficultés alimentaires provoquées par des résidus importants lors des gavages.

Résumé.

Enfant né en état de mort apparente présentant une hypotonie majeure avec participation faciale, une défaillance respiratoire nécessitant une ventilation assistée, des pieds équins, une surélévation de la coupole droite.

Le diagnostic de maladie de Steinert fut évoqué sur l'aspect clinique et la notion familiale de maladie de Steinert chez la mère et les ascendants maternels et, d'autre part sur la notion d'un premier enfant né prématurément, décédé à 2 heures de vie d'une détresse respiratoire d'allure paralytique.

La recherche de myotonie a été positive. Les examens complémentaires ont montré un électromyogramme normal, mais une biopsie objectivait une atrophie musculaire prédominant sur les fibres de type I, avec centralisation nucléaire et halo périphérique clair.

L'évolution fut fatale au 24ème jour, secondaire aux troubles respiratoires qui n'auront janais permis une ventilation libre.

-:-

II - LES FORMES CLINIQUES

A) La forme typique.

La forme typique donne à la maladie son aspect le plus bruyant et le plus grave dans la première année, cette gravité étant liée en particulier aux manifestations respiratoires qui sont, soit immédiates, état de mort apparente ; soit secondaires, conduisant parfois l'enfant dans un service de réanimation.

Il est possible d'attribuer à cette forme certains décès néonataux dans les familles de Steinert. Ainsi, nous pouvons pour exemple prendre deux de nos observations personnelles qui comprennent des décès néonataux dans la fratrie (Observations N° 1 et 6). En effet, une soeur (observation n°1) et un frère (observation n°6) sont décédés dans la période néonatale dans les mêmes conditions :

Nés prématurément (8 mois et 7 mois) après une grossesse normale, où la mère a mal ou pas perçu les mouvements foetaux, ils ont présenté quelques heures après leur naissance des troubles respiratoires, défaillance respiratoire "d'allure paralytique)" sans détresse vraie, ou apnée avec hypotonie, et décédaient dans les premières 24 heures.

Dans une des observations (N°1) la preuve anatomique fut fournie par la biopsie musculaire postmorten, qui montrait une atteinte musculaire. Dans l'autre observation (N°6), cette preuve nous manque, mais l'amamnèse et l'histoire clinique analogue nous permettent de la rattacher à cette maladie.

En dehors de ces cas rapidement mortels, nous avons retrouvé dans la littérature et parmi nos observations personnelles 8 observations correspondant à cette forme soit 23% des cas.

Cette forme est typique car elle comporte le maximum de signes en faveur d'une maladie musculaire. En effet, le trait le plus caractéristique et vraiment commun à toutes les observations est l'hypotonie qui est globale, importante et qui domine de loin le tableau clinique avec les troubles respiratoires. Cet ensemble peut orienter d'emblée vers une maladie neuro-musculaire et en particulier vers une myopathie congénitale.

- Après avoir étudié les circonstances de la naissance,
- Nous ferons une description clinique du nouveau-né à la naissance et du nourrisson.
- Nous envisagerons l'évolution et le pronostic,
- Les moyens de diagnostic seront revus ultérieurement.

(les numéros cités par la suite sont ceux qui figurent dans le tableau situé à la fin de ce chapitre).

A) Circonstances de la naissance.

- la grossesse. Dans les quatre cas où son déroulement est connu, il est noté deux fois une anomalie des mouvements foetaux qui sont diminués (n°2) ou retardés (n°I). C'est dire l'intérêt de la rechercher par l'interrogatoire.

- l'accouchement s'est fait deux fois par césarienne sur les cinq mentionnés (indication posée par la chute d'oestriol n°2, ou travail long inefficace n°4).

Sur les trois accouchements par voie basse, deux ont nécessité la pose d'un forceps. Enfin, il est noté une circulaire du cordon. Ceci donne l'impression qu'il existe souvent des difficultés à l'accouchement.

- le terme ne paraît pas être particulièrement influencé. Sur cinq connus, quatre sont normaux et un est à 8 mois 1/2 (accouchement provoqué).

- le poids de naissance est normal dans trois cas sur cinq connus, petit dans les deux autres.

Le placenta n'a été étudié qu'une seule fois et présentait des lésions vasculaires. Il s'accompagnait d'un petit poids foetal.

B) Description clinique.

Dans cette forme, la maladie de Steinert débute très tôt, en se manifestant dès la naissance. En effet, l'état à la naissance est pathologique 7 fois sur 8. (en fait pour l'observation n°7 qui se particularise, nous n'avons pas de détail sur l'état à la naissance, sachant seulement que l'enfant était hospitalisé à l'âge de trois semaines pour difficultés alimentaires et respiratoires).

L'état à la naissance est caractérisé par :

- une grande hypotonie
- et des troubles respiratoires d'intensité variable :

Ø au maximum état de mort apparente (N° 2 et 4) nécessitant une réanimation immédiate,

Ø ailleurs tableau de détresse respiratoire sévère (N° 6 et 8)

Ø à un degré moindre, les difficultés respiratoires se manifestent par des accès d'apnée avec cyanose (n°5)

Dans l'observation n°3, il était seulement constaté une hypotonie sans troubles respiratoires.

Il découle de ceci que très souvent une réanimation néonatale est nécessaire.

Donc toute grossesse de femme atteinte d'une maladie de Steinert doit être considérée comme une grossesse à haut risque. Ainsi les meilleures conditions d'accueil seront faites à l'enfant qui sera réanimé d'urgence si nécessaire. En effet, les difficultés respiratoires à la naissance sont un facteur aggravant du pronostic par le

risque d'anoxie cérébrale qu'elles comportent. L'anoxie cérébrale complique alors la clinique en introduisant un syndrome central qui peut masquer le syndrome périphérique. Nous pouvons prendre comme exemple l'observation 2 et peut-être la 1 où les convulsions n'ont pas été expliquées.

L'enfant après la naissance.

Le tableau clinique comporte quatre grands signes.

1) L'hypotonie

- est le signe prédominant et le plus constant ;
- il est noté dès la naissance dans toutes les observations détaillées ;

- c'est une hypotonie généralisée et importante donnant à l'enfant l'aspect d'une "poupée de son".

Elle entraîne une inertie complète. L'enfant est incapable de la moindre motilité, ni spontanée ni provoquée. Il s'étale dans son lit ou son incubateur, la tête sur le côté, les cuisses fléchies en abduction, les pieds tombants, les bras fléchis ;

- elle n'épargne pas la face et lui donne un aspect caractéristique, visage inerte, mâchoire inférieure tombante (fausse impression de retrognathisme), bouche ouverte avec lèvre supérieure en accent circonflexe, écoulement salivaire, parfois ptosis ;

- les réflexes archaïques sont le plus souvent médiocres ;

- les réflexes ostéo-tendineux dans cinq cas étaient en fait abolis ou diminués, ce qui ne préjuge donc en rien de l'atteinte musculaire -(1-3-5-6-8).

2) Les troubles respiratoires.

Importants deux fois sur huit cas, nécessitant une hospitalisation dans une unité de réanimation, sévère 2 fois, modérée 3 fois.

- Lorsqu'ils sont très importants, ils se traduisent par une absence d'autonomie respiratoire qui dans le cas n°2 a cédé au bout de quatre jours, permettant le débranchement de l'appareil, qui par contre dans le cas n°4, a persisté jusqu'au décès du 24ème jour, n'autorisant à aucun moment une ventilation libre ;

- à un moindre degré, la détresse respiratoire ne nécessite pas de ventilation artificielle (5-6-8) ;

- ces troubles étaient modérés dans trois cas (1-3-7)
  - respiration rapide, superficielle, essentiellement abdominale,
  - accès de cyanose.

Il faut insister sur la gravité de ces troubles respiratoires qui sont, comme nous l'avons dit, très probablement responsables de certains décès néonataux. Nous rappelons comme exenple la soeur du cas N°2 qui a présenté d'emblée une cyanose avec hypotonie, puis au bout de quelques heures de vie des accès d'apnée qui furent fatals. Dans la génèse de ces troubles respiratoires, rentrent en jeu très certainement, les troubles de la déglutition, provoquant stase salivaire, encombrement, fausses routes, ce qui justifie l'aspiration pharyngée et le gavage si nécessaire.

3) Les difficultés de succion et de déglutition.

- retrouvée 7 fois sur 8
- se traduisant par :
  - une succion inefficace, avec repas très longs,
  - la présence de salive en quantité anormale dans le pharynx.
  - fausse route.

Ces troubles peuvent être importants, obligeant à gaver l'enfant pendant plusieurs semaines.

4) Malformations associées.

- La malformation la plus fréquente retrouvée dans 6 observations (1-2-3-4-5-6) est une anomalie des pieds,

  - soit pieds bots varus équins (3 fois)
  - soit pieds équins (3 fois)

- le palais ogival souvent signalé n'a pas été retrouvé,

- autres anomalies :

  - surélévation d'une coupole (n°4)
  - hypertrichose, hyperostose occipitale, cryptorchidie } n° 1

Ainsi :

  - il s'agit de nourrissons très mous,
  - ayant un faciès évocateur d'une atteinte musculaire.
  - ayant presque toujours des difficultés respiratoires à la naissance ou dans la période néonatale,
  - ayant des difficultés pour têter ou déglutir,
  - et présentant très souvent une anomalie des pieds.

Pour terminer la description du tableau clinique, il faut souligner deux points :

  - l'absence presque constante de myotonie à cet âge (sauf l'observation n°4). La myotonie est en effet habituellement absente chez le nourrisson. Nous le reverrons dans le chapitre diagnostic.

- par contre la présence d'autres manifestations qui risquent de faire errer le diagnostic, convulsions et signes centraux qui sont le résultat probable d'une anoxie cérébrale.

C) Evolution.

Plusieurs traits remarquables sont à souligner dans l'évolution :

1°) Le syndrome musculaire.

L'hypotonie majeure du début va subir une certaine régression dans les semaines qui suivent la naissance, dans la mesure où l'on voit apparaître une mobilité le plus souvent distale dans les deux premiers mois (1-2-4), puis la régression va progresser, permettant un certain nombre d'acquisitions motrices qui se feront avec retard, celui-ci étant de gravité variable.

L'amyotrophie rarement signalée dans la période néonatale bien que peut-être présente à un degré divers, mais difficilement décelable chez le jeune nourrisson, peut apparaître avec plus d'évidence au cours des premières années. Il faut surtout la rechercher au niveau de la face et du cou (1-5-6), muscles temporaux, muscles sterno-cléido-mastoïdiens où elle est précoce, notée dès la première année parfois au niveau des racines (n°1) ou des extrémités (n°5).

Le faciès prend un aspect plus évocateur sur un cou maigre, un visage triste inexpressif, aux tempes creuses, à la bouche ouverte, la mâchoire tombante.

Il est actuellement difficile de prévoir le devenir moteur lointain de ces enfants car on a peu d'observations avec un recul suffisant.

En dehors des cas compliqués d'anoxie cérébrale (n°2), il semble que les acquisitions motrices se fassent avec un retard plus ou moins important :

- marche à 32 mois en steppant n°1
  à 6 ans n°6
  à 29 mois avec soutien n°8.

- assis avec courbure à 20 mois n°3

L'évolution finale semble se faire vers le tableau classique du jeune enfant (n°6 et 7) avec le faciès évocateur, la difficulté d'élocution, la faiblesse généralisée, une amyotrophie qui en dehors de la face et du cou peut toucher les extrémités, les racines ou le tronc.

Ce tableau survient chez des enfants plus jeunes (5 ans et 8 ans) qu'il est habituel de voir dans la forme classique. La gravité du syndrome musculaire ne semble pas majorée par le début néonatal.

2°) Les troubles respiratoires.

Sauf dans une observation, où leur gravité interdisait tout débranchement de l'appareil ventilatoire et finalement entraînèrent le décès, ont cédé, même dans le cas n°2 où l'assistance respiratoire put être supprimée au 4ème jour de vie.

La sédation des troubles est en règle rapide dans le premier mois. Cependant dans deux observations (n° 6 et 8), il est signalé des infections pulmonaires à répétition jusqu'à l'âge de 4 ans, sans doute par déficit musculaire.

3°) Les troubles de la succion et de la déglutition.

Ils mettent plus de temps à régresser, parfois plusieurs mois (6-7-8)

4°) Le retard mental.

Il complète le tableau clinique. Il n'apparaît nettement qu'au cours de l'évolution et donne au pronostic de la maladie un caractère encore plus péjoratif. Difficile à évaluer lors de la première année, dans la mesure où les tests tiennent compte en grande partie des acquisitions motrices, il est plus facile à estimer ultérieurement.

Le quotient intellectuel est évalué entre 40 et 60 dans 5 observations (3-5-6-7-8). Il est inchiffrable dans l'observation n°2 (état de mal convulsif).

Ainsi dans cette forme , ces nourrissons présentent une hypotonie majeure, un faciès évocateur de myopathie, des troubles respiratoires, des troubles de la succion et de la déglutition et très souvent des pieds équins ou bots.

L'évolution est marquée par la régression rapide des troubles respiratoires et des difficultés alimentaires, régression rapide mais incomplète des troubles du tonus qui laisse apparaître avec retard des acquisitions motrices, et finalement dans un second temps apparaît le tableau classique de la maladie Steinert du jeune enfant mais à un âge plus précoce. Deux tableaux très différents se succèdent donc. Enfin une débilité mentale complète ce tableau.

Nous pouvons d'emblée insister sur le fait que ce tableau évoque celui d'une myopathie congénitale. Ce sera le diagnostic évoqué en premier et en dehors de certaines particularités séméiologiques nous verrons que seul l'élément familial est décisif pour assurer le diagnostic de la maladie de Steinert. Pour cette forme, après avoir présenté le tableau réunissant toutes les observations correspondantes nous ne décrirons pas d'observation détaillée, quatre de nos observations personnelles faisant partie de ce groupe.

	1 pers. n° 2	2 pers.n° 1	3 pers.n° 3
mouvements foetaux	retardés		N
terme	N	8 mois I/2	N
Accouchement	voie basse	césarienne	voie basse
Difficultés accouch^{t}	forceps		
Etat à la naissance	mort apparente	mort apparente	hypotonie
P.N.	3 kg,800	3 Kg,700	2 Kg,920
troubles respiratoires	+	++++ Réa	+
Difficultés aliment.	+	+	+
Hypotonie	+++	+++	
faciès	++	++	++
myotonie	0	0	0
R.O.T.	-	+	-
Pieds bots	+	+	+
Malformations	cryptorchidie hyperostose occipitale		
S. associés	convulsions	convulsions	

4 pers.n°6	5 Mundler	6 Watters Williams	7 Dodge	8 Watter Williams
N				
N		N		prématuré
césarienne			voie basse	césarienne
c.cordon			forceps	
mort apparente	trouble respiratoire	détresse respiratoire		trouble respiratoire
2 kg,300		2 kg,467		2 kg,296
++++ Réa	+++	+++	+	++++
++		+++	+	++++
+++	+++	+++	+++	+++
++	+		+++	++
+	0		0	
+	±	-	+	
+	+	+	0	0
surélécation coupole droite				
				scapho-céphalie

	1 pers. n° 2	2 pers. n° 1	3 pers. n° 3
Transmission	mère	mère	mère
EXAMENS COMPLEMENTAIRES < 1 an			
E.M.G.	N	N	≠ N
Biopsie	≠ N	≠ N	≠ N
Enzymes	N	N	N
EVOLUTION	32 mois	13 mois	20 mois
Retard moteur	+++	+++	++
Retard psychologique	+	+++	60 (8 mois)
E.M.G.			N
Myotonie	0	0	0

4 pers. n° 6	5 Mundler	6 Watters Williams	7 Dodge	8 Watters Williams
mère	mère	mère	mère	mère
[illegible]	≠ [illegible]			N
≠ N				≠ N
N	N			N
24 jours décédée	3 ans	7 ans +++	8 ans +	2 ans 5/12 +++
	50	50	50	40
	salves	≠ N	salves	N
	0 (16 mois)	0	+	0

B - FORMES AVEC PREDOMINANCE DU RETARD PSYCHOMOTEUR

15 observations correspondant à cette forme, le diagnostic a été fait au cours de la première année seulement dans deux observations (n°4 et 11). Pour toutes les autres, il a été plus tardif (entre 3 et 21 ans), les manifestations de la première année étant rattachées rétrospectivement à la maladie.

A) La maladie s'installe moins bruyamment que dans la forme typique. Lorsque les détails sont donnés, le terme et l'accouchement sont en règle générale normaux. Le poids de naissance est variable, l'état à la naissance est normal.

Elle se manifeste essentiellement par :

1) des difficultés d'alimentation notées 12 fois sur 15 engendrées par des troubles de la succion : repas trop longs, succion inefficace et des troubles de la déglutition obligeant à gaver ces enfants parfois pendant plusieurs semaines.

2) les troubles respiratoires sont moins fréquents (6 fois sur 15) et moins importants que dans la forme typique. Ils cèdent rapidement et n'ont jamais exigé d'assistance respiratoire.

B) A l'examen, il est noté

1) une hypotonie, signe le plus constant (14 fois sur 15), modérée, beaucoup moins importante que dans la forme typique. Elle atteint beaucoup plus rarement le visage, visage atone avec atrophie des muscles temporaux et des sternocléido-mastoïdiens (n°3, 4, 11, 14) simplement bouche ouverte (n°6) ou absence de sourire (n°8).

2) un retard moteur provoqué par l'hypotonie.

3) un retard de l'apparition de la parole qui reste souvent indistincte.

4) un retard mental, qui n'est pas toujours signalé dans les observations. Il est noté 6 fois dans la première année. Mais cette appréciation est difficile chez le nourrisson car, comme

nous l'avons dit, les tests sont en grande partie liés au développement moteur et se trouvent perturbés ici, ce qui ne préjuge pas toujours du développement psychique.

5) une anomalie des pieds retrouvés 7 fois, pieds bots uni ou bilatéraux (1, 3, 6, 8, 9), pieds équins (12), pieds creux (14).

6) autres malformations : palais ogival et étroit (4, 6), megauretères avec rein en fer à cheval (11), dysmorphie faciale (14), cryptorchidie (14).

7) une seule fois, il a été constaté une myotonie (11) des paupières et du visage à l'éblouissement.

Ainsi, il s'agit de nourrissons mous qui ont des difficultés pour têter ou déglutir pendant des mois, parfois des troubles respiratoires. Ils marchent avec retard. Ils parlent avec retard et indistinctement. Très souvent ils ont un retard mental. Deux signes importants sont à souligner :
un faciès parfois évocateur,
une anomalie des pieds.

C) Evolution

Ce sont des handicapés physiques, ou physiques et mentaux, et la plupart d'entre eux ont été placés dans des écoles de rééducation. Ainsi le recrutement de ces enfants s'est fait soit dans des instituts de retardés mentaux, soit à la suite d'un examen motivé par des troubles moteurs.

Le diagnostic a été posé :

à 9 mois, une fois,
à 15 mois, une fois,
entre 3 et 6 ans, 4 fois,
entre 9 et 13 ans, 8 fois,
à 21 ans, une fois.

Au bout de plusieurs années, ces enfants se présentent tous avec un faciès évocateur (sauf pour la jeune fille de 21 ans, dont le syndrome musculaire s'est limité à une myotonie

et une atrophie des sternocléiodomastoïdiens (n°7)).

L'atteinte musculaire est par ailleurs variable, soit faiblesse généralisée, soit atteinte des muscles du tronc, des extrémités, de la loge antéro-externe, ou des racines, avec amyotrophie correspondante. La myotonie a été retrouvée 12 fois à l'âge où le diagnostic était porté (voir plus haut). Elle n'était pas présente chez des enfants de 9 et 15 mois (observation 4 et 14). Comme il est habituel de le noter chez les nourrissons et chez un enfant de 12 ans (obs. 12).

Le retard mental est important. 8 fois sur 15, le quotient intellectuel est entre 40 et 65.

Il faut remarquer qu'il n'est pas noté dans toutes les observations et ne semble donc pas solder nécessairement l'évolution de cette forme. Ainsi l'évolution aboutit à la forme classique de la maladie de Steinert du jeune enfant, sans majoration du syndrome musculaire, mais à un âge plus précoce qu'il est habituel de le voir. Le diagnostic de cette forme est difficile à faire car l'aspect clinique évoque un retard mental ou une encéphalopathie, diagnostic posé le plus souvent. Nous verrons que certaines particularités cliniques doivent faire soupçonner le diagnostic de maladie de Steinert.

Pour illustrer cette forme, nous prendrons une des observations de VANIER (obs. n°3).

Il s'agit d'un garçon qui est né par le siège après une grossesse normale. La mère avait ressenti faiblement les mouvements intra-utérins. Dès la naissance étaient constatés d'une part des pieds bots bilatéraux, d'autre part des troubles de la succion.

Par la suite, on remarqua que ce nourrisson était très hypotonique et qu'il avait un retard des acquisitions motrices et du langage.

A l'âge de 14 mois, où il fut examiné, il présentait un faciès évocateur de diplégie faciale, avec une atrophie des muscles temporaux et des sterno-cléiodo mastoïdiens avec une faiblesse musculaire qui prédominait aux muscles distaux des membres inférieurs. Une myotonie ne fut retrouvée qu'à l'âge

de 3 ans et 10 mois. Par ailleurs les réflexes étaient vifs aux membres inférieurs, ainsi que les stylo-radiaux. Il n'est pas fait mention de quotient intellectuel.

Les examens complémentaires à l'âge de 14 mois étaient normaux. (Electromyogramme, enzyme, squelette).

Une biopsie musculaire sur le tibial antérieur (Dr M.BODIAM) montrait une augmentation du nombre des noyaux sarcolemmiques, avec des rangées de noyaux bordant la périphérie mais pas de noyaux centraux.

Les antécédents familiaux permirent le diagnostic :

1) la mère est atteinte de la maladie de Steinert, avec un minimum de signes ;

2) l'oncle maternel est sévèrement atteint ;

3) dans la fratrie, d'un premier mariage, un enfant présente un retard du développement moteur. Le deuxième a une myotonie à la poignée de main.

	1 VANIER	2 VANIER	3 VANIER	4 VANIER	5 DODGE	6 PRUZANSKI	7 PRUZANSKI
TERME	N	N	N	N		N	
ACCOUCHEMENT	N siège	N	N siège	N			
P.N.							
T.respiratoires	0	0	0	0	+	0	0
Difficultés alimentaires	++	++	++	++	+++	++	++
Hypotonie	++	++	++	++	++	++	++
Faciès			+	+		±	
Pieds	+		+			+	
Malformations				palais ogival		palais ogival	
Myotonie				-		-	
Transmission	mère	mère	mère	mère	mère	mère	mère
Retard * moteur * psychique	 ++ ++	 ++ ?	 ++ ?	 ++ ?	 ++ ?	 ++ ?	 ++ ?
Ex.complé.<lan							
EMG				salves			
Enzymes				N			
Biopsie							
Evolution	13 ans	11 ans	3 ans		6 ans	13 ans	21 ans
Faciès	+++	+++	+++		+++	+++	+
S.musculaire	++	++	++		++	++	0
Retard mental	++	?			+++	?	?
E.M.G.			N		salves	salves	
Myotonie	+	+	+		+	+	+
Oeil					0	cata-racte	
Biopsie			# N		# N		

8 CALDERON	9 CALDERON	10 WATTERS WILLIAMS	11 WATTERS WILLIAMS	12 WATTERS WILLIAMS	13 MUNDLER	14 MUNDLER	15 DODGE
N	N	N	N	Préma.	N		Préma.
N	N				c.cordon	césar.	N
2950	3850	4252	2921	2268	2200		2300
+		++		++	+	++	0
0	0	+++	+++	++	+	0	++
++	++		++	++	++	++	++
±			++			++	
+	+			+		+	
		strabisme	megauretère rein fer à cheval			dysmor. crypt.	
			+				
mère	mère	mère	mère	mère	mère	mère	mère
++ ?	++ ?	++ 80	++	++ ++	++ 65	++	++ +
			N N # N				
11 ans	11 ans	4 ans		12 ans	9 ans	15 mois	9 ans
+++	+++	++		+++	++++	+++	+++
++	++	++		++		++	++
65	59	59		40	?	50	
salves	salves	N		salves	salves	salves	salves
+(5A)	+	+		-	+		+
0	cataracte	0		cataracte	0	0	0
N		# N		# N			

LA FORME FACIALE

Cette forme réunit quatre observations dont le caractère commun est de présenter une atteinte faciale évidente dès la première année et dominant le tableau clinique.

A) Dans deux observations, il s'agit de forme faciale pure (n°1, 2), les signes de la maladie se limitant à l'aspect du visage, qui reste inerte, inexpressif, la lèvre supérieure en accent circonflexe, la bouche ouverte,
sans trouble de la déglutition, ni de la succion,
sans trouble respiratoire,
sans hypotonie,
sans retard moteur.

Pour la première observation (n°1), le diagnostic a été fait à l'âge de 13 mois, lors d'un examen systématique occasionné par la découverte d'une maladie de Steinert chez la soeur et la mère. Le diagnostic fut clinique. Nous avons pu vérifier l'intégrité clinique de la musculature squelettique.

Pour la deuxième observation (n°2), l'enfant fut examiné à l'âge de 12 ans. Il présentait alors une myotonie. Le syndrome musculaire s'était étendu aux bras. Le retard mental était important. Il faut signaler que c'est le seul cas de transmission paternelle de toutes ces observations.

B) Dans les deux autres observations, l'atteinte faciale est accompagnée (n°3, 4) de troubles de la déglutition et de la succion pendant plusieurs semaines nécessitant un gavage, une hypotonie entraînant un retard moteur.

L'évolution se fait vers la forme classique. Le retard mental est net deux fois sur quatre.

Cette forme soulève des problèmes de diagnostic particuliers et fait discuter entre autres le syndrome de Moebius, nous le reverrons.

	1 Observation personnelle n°4	2 PARKER	3 PARKER	4 DODGE
Terme	post 15 jours			N
Accouchement				N
P.N.	3,950 kg			
T.respiratoires	0			
T. succion déglutition	0		++	++
Hypotonie	0		++	++
Faciès	+++	+++	+++	+++
Pieds			+	?
Malformations				
ROT				
Myotonie				
Transmission	mère	père	mère	mère
Retard ⁂ moteur ⁂ psychique	0	↙	++	+
Ex. complément. < lan				
E.M.G.				
Enzymes				
Biopsie				
Evolution	13 mois	12 ans	7 ans	3 ans
Faciès	+++	+++	+++	+++
Retard ⁂ moteur	lenteur	++		+
⁂ psychique		+++	47(8A)	≠ N
E.M.G.		?	?	+
Myotonie		+	+	-
Oeil		-	?	?
Biopsie				≠ N

Pour illustrer cette forme, nous prendrons une des observations de PARKER, concernant un garçon de 12 ans.

A la naissance, il présentait une diplégie faciale.
Il était incapable de fermer la bouche, de fermer les yeux. Son faciès était inexpressif.

On ne dit rien de son développement moteur et de l'âge de ses différentes acquisitions.

Par contre il existait une débilité mentale qui fut chiffrée à l'âge de 10 ans à 66, et il fréquenta une école pour handicapés mentaux.

A l'examen (à l'âge de 12 ans)

Il a une myotonie à la poignée de main, et à la percussion de la langue. Il existe par ailleurs une amyotrophie avec déficit moteur des muscles des bras et des sterno-cleïdo-mastoïdiens. Il n'a pas de cataracte.

Antécédents familiaux

1) Le père a une maladie de Steinert assez sévère depuis l' âge de 30 ans.

2) 2 oncles, une tante et le grand père paternel sont atteints.

3) dans la fratrie, 2 enfants ont un faciès inexpressif mais sans myotonie (âge ?).
Une soeur de 14 ans a une myotonie depuis l'âge de 11 ans.

LA FORME FRUSTE

Cette forme regroupe huit observations dans lesquelles la maladie s'est manifestée par un minimum de signes. Pour aucune d'entre elles le diagnostic n'a été fait dans la première année. Il est difficile d'en dresser un tableau commun, car elle se présente sous des aspects variables.

A) Dans le premier groupe il s'agit d'enfants hypotoniques avec retard moteur modéré, soit isolément (n°2, 3), soit associés à un retard psychique (n°1), soit associés à un minimum de signes fonctionnels : troubles de la déglutition, cyanose néonatale transitoire (n°4).

B) Un deuxième groupe est dominé par les troubles de la déglutition et de la succion, soit isolés (n°5), soit associés à des difficultés respiratoires (n°6).

C) Enfin un troisième groupe se limite à une anomalie des pieds, varus équin (n°7), pied creux (n°8), qui peut se révéler être un des premiers signes d'une maladie de Steinert.

L'évolution est celle habituelle, vers la forme classique du jeune enfant, acquise à des âges variables entre 26 mois et 14 ans. Le retard mental est noté 5 fois sur 8, quotient intellectuel entre 50 et 80.

Il est évident qu'il est difficile de rattacher à la maladie des signes aussi divers et isolés. Cependant on peut retenir que devant des pieds bots ou creux ou équins, devant un retard psychomoteur surtout s'il est associé à des troubles de la déglutition ou des pieds bots, il faut penser à l'éventualité d'une maladie de Steinert et faire une enquête familiale.

Il est évident aussi que cette schématisation en quatre formes de la maladie de Steinert chez le nourrisson est quelque peu arbitraire et qu'il existe toutes les formes de transition en particulier entre ces formes frustes pauci symptomati-

ques et les formes avec prédominance du retard psychomoteur. Cependant, il nous a semblé intéressant d'essayer de séparer ces différentes formes, pour en faire ressortir plus nettement les caractères particuliers et dominants.

Cette forme est illustrée par une de nos observations personnelles (n°5).

	1 Obs.personnelle n°1	2 VANIER	3 VANIER	4 DODGE	5 DODGE	6 WATTERS WILLIAMS	7 MUNDLER	8 MUNDLER
Grossesse	retard	N	N	N	oedème			
Terme	N	?	?	?	<2m			
Accouchement	césar.	N	N	N		césar.		
P.N.	2990 g	?	?	2300g	1900g	2353g		
T.Respiratoires	0	0	0	+		++		
T.succion déglutition	0	0	0	+	+++	++		
Tonus	↙	↙	↙	↙		?	0	0
Faciès	?	?		N	?			
ROT				+				
Pieds	+	+	0	0	0	équins	+varus équins	+creux varus
Malformations	0			déf. hanche	0			
Myotonie	0				0			
Transmission	mère	mère	mère	mère	mère	mère	mère	mère
Retard * moteur * psychique	 ++ ++	 ++ 0	 + 0	 + 0	 0 0			
Ex.compl < 1 an E.M.G. Enzymes Biopsie								
Evolution	3 ans	4a/8a	6 ans	26 m	6a½	4 ans	14 ans	8 ans
Faciès	+++	+++	+++	+++	N	+++	+++	+++
Retard * moteur * psychique	 ++ 74	 ++ 60	 ++ 80	 ++ ?	 ref. naus.± N	 ++ ?	 ++ 50	 50(6A)
Amyotrophie	+++	++	++	+			++	
E.M.G.	≠ N	?	+	+	+	?		
Myotonie	0	+	+	-		-	+	+
Oeil	0	?	?	0		-	?	0
Biopsie	≠ N	?	?	≠N		?		

III - ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

-:-

Les éléments de diagnostic sont essentiellement cliniques, le meilleur d'entre eux étant l'élément familial.

A) Eléments cliniques

Si l'on considère toutes les observations de maladie de Steinert à manifestation dans la première année, l'élément qui a été le plus souvent à l'origine du diagnostic est l'élément rétrospectif. En effet, sur 35 observations, 7 seulement ont été diagnostiquées avant un an, 2 dans la deuxième année. Cet élément "temps" a joué d'une façon différente selon les formes. Ainsi, dans la forme typique, 4 sur 8 observations furent reconnues avant un an et une avant deux ans. Dans la forme à prédominance du retard psychomoteur, deux seulement sur 15 observations dans la première année, une dans la deuxième année. Dans la forme faciale une sur 4 dans la deuxième année. Dans la forme fruste aucune des 8 observations.

Notre but est donc d'améliorer ces scores et de réunir les éléments cliniques de diagnostic qui sont présents dès la première année, éléments qui sont plus ou moins parlants, suivant la forme en cause (étant les plus évocateurs dans la forme typique d'allure myopathique).

Il faut retenir l'importance :

1) des troubles néonataux de respiration et de déglutition, notés 13 fois sur les 35 observations, prédominant nettement dans la forme typique (8 fois sur 8)

2) l'importance et la durée des troubles de la déglutition
Ces troubles sont retrouvés dans 19 observations. Ils ont parfois nécessité un gavage de plusieurs semaines.

3) l'atteinte faciale
est très importante à rechercher et peut passer inaperçue à un examen rapide. Elle donne au visage un aspect inerte, triste avec une bouche entr'ouverte, une mâchoire tombante, une lèvre supérieure en accent circonflexe ; parfois on note déjà des fosses temporales creuses, un cou mince témoin d'amyotrophie, parfois un ptosis. Souvent l'atteinte est minime et sera plus évidente ultérieurement. Elle est présente dans 14 observations.

4) le syndrome malformatif
est largement dominé par l'existence de pieds bots uni ou bilatéraux, varus équins ou simplement équins ou creux. Ils sont retrouvés dans 20 observations.

Beaucoup moins fréquents sont retrouvés :

- un palais ogival, deux fois,
- des megauretères bilatéraux avec rein en fer à cheval (1 fois),
- une surélévation d'une coupole 1 fois,
- une éventration diaphragmatique 1 fois,
- une hyperostose occipitale 1 fois.

Tous ces éléments sont évocateurs mais absolument pas spécifiques. Leur existence doit attirer l'attention et faire évoquer la possibilité d'une maladie de Steinert et ainsi faire rechercher l'élément essentiel du diagnostic dans l'étude familiale.

En effet, il ne faut pas s'attendre à retrouver chez le nourrisson les signes essentiels et classiques qui constituent les éléments du tableau clinique chez l'adulte, à savoir : le syndrome endocrinien et dystrophique et la myotonie.

* Ainsi sans envisager la recherche d'une calvitie précoce (ce qui serait une plaisanterie chez le nourrisson) ou d'une atrophie testiculaire (difficilement détectable cliniquement). La cataracte, élément important du tableau clinique chez l'adulte, n'a jamais été trouvée avant 10 ans. Sur les 35 observations, 3 enfants seulement ont présenté une cataracte aux âges respectifs de 11, 12 et 13 ans.

* La myotonie est habituellement absente chez le nourrisson. Elle a cependant été retrouvée 2 fois sur 35 observations. On la recherche au niveau de l'orbiculaire des paupières. Après les cris ou l'éblouissement on met en évidence une lenteur à la réouverture des yeux.

Dans l'observation de WATTERS et WILLIAMS (forme avec prédominance du retard psychomoteur) concernant un nourrisson de lo mois, elle se retrouvait sur les muscles du visage après un flash photographique. En fait, il faut retenir que la myotonie est le plus souvent absente. Elle n'apparaît qu'après plusieurs années, le plus souvent vers l'âge de 8 à 10 ans, beaucoup plus rarement avant.

Ainsi quelle que soit la forme présente, il faut avoir l'attention attirée par :

- des troubles néonataux de respiration et de déglutition ,
- l'importance et la durée des troubles de la déglutition,
- l'atteinte faciale,
- l'existence de pieds bots.

Tous ces éléments feront penser à la maladie de Steinert et déclencheront un examen de la famille.

L'examen de la famille est en effet indispensable car lui seul assure le diagnostic.

La maladie de Steinert est une maladie héréditaire à transmission dominante autosomique.

Dans cette forme à expression précoce, la mère est porteuse du gêne dans la très grande majorité des cas. Ainsi sur les 34 observations où la transmission est connue, la mère assurait la transmission 33 fois, une seule fois le père.

Chez la mère, la maladie peut être évidente, déjà connue et diagnostiquée.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Les signes fonctionnels peuvent être absents ou minimes, supportés facilement par la mère qui ne pense pas à les signaler. Le tableau clinique évident peut apparaître plus tardivement.

Pourtant cet élément familial est nécessaire. C'est sur lui que repose le diagnostic.

Aussi :
1) il faut examiner la mère :

* rechercher une myotonie de préhension et de percussion (sur l'éminence thénar par exemple)
* faire au besoin un examen électrique, si la clinique n'est pas parlante et si la suspicion de maladie de Steinert chez l'enfant est grande.

2) Il faut examiner la fratrie : rechercher les signes en faveur de la dystrophie myotonique qui ont pu passer inaperçus.

3) L'enquête se poursuivra chez les collatéraux des parents et les grand-parents pour établir un arbre généalogique.

Tous ces résultats peuvent venir renforcer le diagnostic.
En l'absence de notion familiale, il est impossible de conclure à un diagnostic de certitude. On ne peut avoir que des présomptions pour le diagnostic, car les examens complémentaires n'apportent pas la solution du diagnostic, tout au moins dans la première année, mais peuvent apporter d'autres éléments de suspicion.

B) Les examens complémentaires

1. L'électromyogramme est dans la majorité des cas négatif dans la première année et même dans les premières années, dans la mesure où il ne montre pas de salves myotoniques.
Sur les 35 observations, 8 fois un électromyogramme a été fait dans la première année (dont 6 dans la forme typique),
5 fois, il était normal
2 fois, il a mis en évidence des tracés riches, d'amplitude assez faible avec des potentiels fortement polyphasiques (n°3 et 5 de la forme typique)
1 fois, il montrait des salves myotoniques (n°4 de la forme avec prédominance du retard psychomoteur).

Le pourcentage de résultats positifs augmente avec les années. Ainsi :
sur 9 électromyogrammes faits au cours de la deuxième et troisième année,
5 enregistraient des salves myotoniques,

3 étaient normaux
1 montrait un tracé de type myogène "potentiel polyphasique , d'amplitude normale ou abaissée, tracé interférentiel pour des mouvements modérés".

Donc l'absence de myotonie électrique est habituelle au cours de la première année et ne doit pas faire rejeter le diagnostic. Il est important de répéter cet examen au cours des années, car on peut voir apparaître les salves électriques relativement tôt.

2. L'électrocardiogramme a rarement été pratiqué chez le nourrisson.

Sur 6 électrocardiogrammes enregistrés chez des enfants de moins de trois ans : 2 étaient normaux (observation de DODGE chez un enfant de 26 semaines, observation personnelle n°1)

1 montrait un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, associé à des modifications non spécifiques de l'onde T (WATTERS et WILLIAMS chez un enfant de 29 mois).

Modifications isolées de l'onde T (WATTERS et WILLIAMS enfant de 10 mois)

Bas voltage dans les précordiales gauches.

Hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite avec bloc auriculo-ventriculaire du ler degré pendant 15 jours, puis microvoltage (observation personnelle n°2).

Chez des enfants plus âgés, il a été fait 9 fois.

3 étaient normaux (VANIER, WATTERS et WILLIAMS)
2 enregistraient un bas voltage (DODGE et CALDERON)
2 une tachycardie sinusale avec bloc auriculo-ventriculaire du premier degré (DODGE et WATTERS & WILLIAMS)
1 une modification non spécifique de l'onde T (CALDERON)
1 hypertrophie ventriculaire droite (WATTERS & WILLIAMS).

L'électrocardiogramme n'apporte donc pas d'éléments très importants pour le diagnostic. Il est souvent normal et les anomalies constatées n'ont rien de spécifique. On retiendra comme anomalies principales :

le bloc auriculo-ventriculaire du premier degré
un microvoltage
une tachycardie sinusale
des modifications de l'onde T.

3. Les enzymes sont le plus souvent normales ou très légèrement augmentées, sans valeur significative.

4. La biopsie musculaire

L'étude des biopsies musculaires apporte des éléments importants pour le diagnostic de dystrophie myotonique. Toutefois, aucune des anomalies constatées sur les coupes n'est spécifique. Chez le nourrisson de surcroît, l'interprétation est particulièrement difficile du fait de la petite taille des prélèvements, de la connaissance imparfaite des images normales, ainsinque de la discrétion des lésions initiales.

a) Colorations classiques

A l'hématine-éosine on constate ordinairement une inégalité du calibre des fibres musculaires qui ont perdu leur angulation normale. Les images de centralisation nucléaire sont fréquentes. On note parfois la présence de fibres basophiles, témoin des tentatives de régénération du muscle. Il peut exister une prolifération plus ou moins importante du collagène intramusculaire. Ces aspects sont communs à toutes les dystrophies musculaires. Ils sont souvent peu marqués chez l'enfant de moins d'un an. Certains aspects sont plus évocateurs de la maladie de Steinert. Les noyaux sont parfois alignés en rangées plus ou moins longues. Ils sont souvent volumineux et clairs, irréguliers (observation personnelle n°2 et 6, une observation de WATTERS & WILLIAMS), et souvent nombreux (observations de WATTERS & WILLIAMS, et CALDERON). La présence de masses sarcoplasmiques latérales homogènes est assez évocatrice (obs. n°1). Dans 2 de nos cas (observation 2 et 6), toute la partie périphérique des fibres était dépourvue de myofibrilles, réalisant ainsi une image d'anneau sarcoplasmique très particulière.

b) Etude histo-chimique

Les colorations histoenzymologiques permettent de constater qu'il existe chez ces malades une bonne différenciation des fibres en fibres de type I, riches en activités oxydatives (succino deshydrogénase, malate déshydrogénase etc...) et en

fibres du type II, riches en activités glycolytiques. Ce dernier type est bien identifié par la coloration de l'activité AT pase myofibrillaire de Padykula.

Sur les préparations histoenzymologiques, l'inégalité des fibres est bien marquée et l'on constate que les fibres hypoplasiques sont avant tout les fibres du type I. Cette constatation déjà soulignée par ENGEL est confirmée sur toutes nos biopsies. L'hypotrophie des fibres du type I est très évocatrice de la dystrophie de Steinert. Elle est rarement observée avec autant de netteté dans les autres myopathies (FONTAINE, LAPLANE, LEVESQUE). Cependant de rares observations d'hypotrophie des fibres du type I ont été décrites dans des myopathies congénitales non Steinertiennes. Cette constatation n'est donc pas spécifique.

c) Etude en microscopie électronique (*)

L'étude de deux de nos observations au microscope électronique a apporté des éléments intéressants. On retrouve sur nos préparations les images classiques des noyaux volumineux, boursoufflés, "grimaçants" (n° 2-6). Les myofibrilles sont plus ou moins désorganisées et les bandes Z sont irrégulièrement définies. L'aspect le plus remarquable est celui de fibres de petit calibre dans lesquelles, les myofibrilles sont groupées au centre de la fibre, laissant apparaître à la périphérie un anneau cytoplasmique entièrement libre de toute fibrille et encerclant totalement la fibre. Cet aspect rappelle celui des masses sarcoplasmiques latérales mais il en diffère par l'extension et la régularité de la masse cytoplasmique périphérique. Un tel aspect n'a pas à notre connaissance été signalé dans la dystrophie myotonique du grand enfant ou de l'adulte. L'étude d'autres observations de dystrophie myotonique du nourrisson est nécessaire pour savoir si un tel aspect y est ou non habituel.

d) Place de la biopsie musculaire dans le diagnostic

Le diagnostic de dystrophie de Steinert repose essentiellement à tout âge sur l'étude clinique et génétique. Dans l'état

---

(*) L'étude en électronique a été réalisée par le Dr FARDEAU que nous tenons à remercier.

actuel des connaissances, l'étude histologique ne peut au mieux permettre que le diagnostic de myopathie non celui de maladie de Steinert. L'étude histologique n'est qu'un des éléments d'un ensemble symptomatique dont l'analyse complète est nécessaire au diagnostic.

-:-

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-:-

Les diagnostics envisagés varient avec la forme clinique, aussi nous les étudierons pour chaque forme.

I - Dans la forme typique

A) une maladie de Werding Hoffmann peut être envisagée d'emblée par sa ressemblance clinique d'une part, d'autre part en raison de sa plus grande fréquence parmi les étiologies des hypotonies majeures néo-natales.

Mais si l'hypotonie, si l'atteinte de la face, si les difficultés respiratoires (quoique différentes), si les anomalies des pieds (par rétraction) sont des éléments communs, par contre il est beaucoup moins fréquent de constater dans la maladie de Werding Hoffmann, des troubles de la déglutition (Artheus) qui sont un élément important du tableau de la maladie de Steinert.

D'autre part l'examen clinique ne retrouve aucun réflexe ostéo-tendineux et parfois note des fasciculations surtout linguales.

Dans le doute, il est capital de faire un diagnostic certain, car la maladie de Werding Hoffmann a un pronostic beaucoup plus péjoratif et surtout dans la forme se manifestant dès la période néo-natale. L'évolution ne se fait pas vers la régression comme dans le Steinert, mais au contraire vers l'extension des paralysies, qui seront fatales rapidement par complications respiratoires.

C'est une maladie à hérédité récessive, non liée au sexe. De par son caractère génétique, et son caractère péjoratif, on conçoit la nécessité d'avoir un diagnostic sûr, qui sera

fourni devant un doute clinique par la vitesse de conduction (normale) et l'électromyogramme, ainsi que par la biopsie musculaire, qui montreront une atteinte du nerf (atteinte de la corne antérieure de la moelle).

B) Le principal diagnostic à discuter dans cette forme est représenté par

les myopathies congénitales
(FONTAINE, GUBBAY, LAPLANE)

. L'aspect clinique est identique.
L'élément principal en est l'hypotonie qui est globale, mais prédominant aux racines, et qui donne au visage les mêmes traits que dans la maladie de Steinert - visage figé, bouche ouverte, ptose du menton, joues tombantes, l'enfant est étalé dans son lit.

L'amyotrophie est souvent difficile à détecter, plus facile au niveau du cou qui est long et gracile. Les muscles sont mous à la palpation. Les mouvements spontanés sont rares. Les mouvements passifs ont une amplitude exagérée.

Les réflexes ostéo-tendineux sont normalement présents mais souvent difficiles à trouver.

Cette hypotonie a pu donner des difficultés lors de l'accouchement et dans la période néo-natale des troubles de la succion, de la déglutition, des modifications du cri, et une véritable détresse respiratoire quand il existe une atteinte des muscles masticateurs, orbiculaires, phonateurs et respiratoires (intercostaux, abdominaux, diaphragme).

- Comme dans la maladie de Steinert, les troubles de la déglutition et respiratoires peuvent régresser, et finalement les acquisitions motrices vont se faire, mais avec beaucoup de retard.

Un élément clinique les différenciera de la maladie de Steinert, c'est l'absence de débilité mentale. Ces malades sont en général d'intelligence normale.

- Dans certaines formes, la mort peut survenir avant la 1ère année dans un tableau de détresse respiratoire (ZELLWERGER 16 cas sur 28).

Toutes les formes existent entre les formes sévères et les formes bénignes, celles-ci posent en fait peu de problème diagnostic avec la maladie de Steinert dans sa forme typique.

. Les examens complémentaires

montrent rarement une élévation des enzymes, l'électromyogramme objective un tracé électrique de type myogène, ce qui n'est en rien très différent de la dystrophie myotonique.

La biopsie musculaire par contre peut apporter des éléments décisifs dans certains cas.

En effet, on peut distinguer 2 groupes selon l'existence ou non de particularités histologiques.

1) Les formes avec particularités histologiques où l'on a isolé :

- la nemaline myopathy
- la central core disease (ENGEL)
- les myopathies mitochondriales

Selon l'aspect histologique, elles sont en général bénignes.

2) Les formes sans particularités histologiques autres que les signes aspécifiques de dystrophie musculaire (inégalité et nécrose des fibres, centralisation nucléaire) dont il existe des aspects sévères ou bénins.

Ainsi dans ce 2e groupe, on ne peut pas différencier les dystrophies musculaires de la maladie de Steinert ou dystrophies myotoniques.

Certaines observations de myopathies congénitales peuvent même présenter des pieds bots (observations de GUBBAY).

Aussi, seule l'étude familiale pourra apporter la preuve du diagnostic. En son absence le diagnostic restera en suspens, jusqu'à l'apparition de la myotonie.

Les myopathies congénitales sont des maladies familiales pour la plupart dominantes, autosomiques, mais à pénétrance incomplète et à expressivité variable.

C) Ayant envisagé les diagnostics les plus importants nous évoquerons rapidement les autres diagnostics.

- les grandes hypotonies accompagnant les grandes détresses respiratoires néo-natales quelle qu'en soit la cause, ou les hypotonies d'origine centrale.

- les myasthénies (PASSOUANT, JEUNE)
dont la forme néo-natale peut simuler une maladie de Steinert par sa grande hypotonie, les difficultés de succion, de déglutition, et de respiration. Le diagnostic est fait sur l'anamnèse (myasthénie maternelle). Ces troubles régressent en quelques semaines ; les myasthénies congénitales par contre sont beaucoup plus rares. On y retrouve l'hypotonie, les difficultés respiratoires et de déglutition. Il faut noter ici la fréquence du ptosis parfois d'une ophtalmoplégie.

L'injection de prostigmine améliore spectaculairement l'état de l'enfant. Nous citerons les syndromes myasthéniformes de la période néo-natale qui sont sensibles à la prostigmine et régressent en quelques semaines (J.MARIE).

- Enfin pour terminer nous citerons le syndrome de Prader, Labttardt et Willi associant une hypotonie très sévère avec troubles de déglutition et difficultés respiratoires.

II - Dans la forme avec prédominance du retard psycho-moteur

On peut évoquer toutes les causes d'encéphalopathie.
Le problème peut être centré sur les troubles de la succion ou de la déglutition. On évoque ainsi les syndromes bulbaires ou pseudo-bulbaires, ou l'immaturité de la déglutition du nouveau-né.

III - Les formes faciales

font discuter avant tout le syndrome de Moebrins (DALLOZ, NOETON, PITRE).

Dans ce syndrome, il s'agit d'une paralysie complète et non d'une atonie, et il existe des paralysies oculo-motrices associées, en particulier du VI. Il peut exister par contre des troubles de la déglutition par atteinte des paires crâniennes inférieures, et parfois une atteinte de la musculature périphérique, éventuellement un syndrome malformatif (arthrogrypose pieds bots, syndactylie, malformations costales.

Habituellement le développement mental est normal.

IV - Les formes frustes

font discuter :
- les hypotonies congénitales bénignes régressives (ou retard simple du tonus de M. Thieffry) qui se présentent comme des hypotonies isolées sans malformation, sans retard psychique, sans atrophie, sans troubles de la déglutition ni respiratoires.

La biopsie est normale.
L'évolution est favorable.

- Les troubles de la déglutition par immaturité
- le syndrome de P. Robin (sans division palatine) a été discuté (MUNDLER).

V - Une myotonie

fait envisager surtout
- la maladie de Thomsen
qui se caractérise par une myotonie congénitale pouvant diminuer la mimique du visage. Cette myotonie est pure,
sans malformation
sans débilité mentale
sans hypotonie
sans troubles de la déglutition.

Par contre, elle s'accompagne d'une hypertrophie musculaire, mais elle est plus tardive et inconstante. Il n'y a pas d'atrophie.

Dans une des observations de DODGE, le diagnostic entre maladie de Thomsen et maladie de Steinert n'est pas encore tranché en l'absence d'arguments familiaux pour l'une des maladies. Il s'agit d'un nourrisson ayant dès l'âge de 3 mois une myotonie, associée à un ptosis, un stridor laryngé, une amyotrophie au niveau des fosses temporales et de la ceinture scapulaire, mais une hypertrophie des muscles des extrémités.

La biopsie était normale.
L'électromyogramme enregistrait des salves myotoniques.

- Les paramyotonies congénitales d'Enlenburg s'accompagnent d'une aggravation de la myotonie par le froid et s'associent à des accès paralytiques très voisins des paralysies hyperkaliéniques familiales.

- Enfin le syndrome décrit par SCHWARTZ et JAMPEL qui comporte

une myotonie mais d'apparition tardive
avec amyotrophie
hypotonie
arthrogrypose
et surtout un blepharophymosis congénital

Ainsi, les diagnostics envisagés sont très différents selon la forme considérée.

La forme typique se présente avant tout comme une myopathie.

La forme avec prédominance du retard psycho-moteur comme une encéphalopathie.

La forme faciale fait discuter le syndrome de Moebius.

La forme fruste reste souvent sans diagnostic précis avant l'apparition des autres signes.

Quand la myotonie existe, c'est avant tout à la maladie de Thomsen qu'il faut penser, car comme nous l'avons déjà dit, la myotonie est extrêmement rare à l'âge qui nous intéresse dans la maladie de Steinert.

MECANISMES ET HEREDITE

Dans ce chapitre nous rappellerons certaines notions classiques, déjà signalées par ORANGE, en faisant simplement quelques remarques.

Il est reconnu que la maladie de Steinert se transmet selon une hérédité dominante autosomique, donc non liée au sexe, avec une probabilité de transmission de la tare de 1 sur 2, pour chaque enfant.

Il est classique aussi de noter la très grande prépondérance de la transmission maternelle, lorsque la maladie touche les nourrissons et l'enfant (dans notre étude 33 fois sur 34) alors que chez les adultes la transmission est mixte et peut être un peu plus fréquemment assurée par le père.

La pénétrance est variable permettant à une génération de ne pas présenter de symptomatologie clinique.

L'expressivité est aussi variable expliquant la possibilité de formes de gravité différente dans une même fratrie.

Le point particulier à cette hérédité est son caractère aggravant, avec anteposition au cours des générations successives. En effet l'étude des familles de Steinert montre par exemple à la 1ère génération une cataracte à 50 ans, à la 2e un syndrome musculaire à 30 ans, à la 3e une atteinte de l'enfant ou du nourrisson avec une forme plus ou moins grave.

En fait ce point soulève quelques remarques :

- la 1ère est faite par PENROSE qui invoque la possibilité d'erreurs statistiques fondées sur la sélection du matériel, les cas sévères de maladie de Steinert ne pouvant pas avoir de descendants. On ne connaît donc pas la symptomatologie clinique que présenterait la génération suivante.

- la 2e remarque découle de l'étude des observations qui montre que bien souvent la maladie maternelle était méconnue, et était diagnostiquée à l'occasion d'un examen orienté, induit par la maladie de l'enfant. On peut donc imaginer que ce phénomène d'anteposition est un peu artificiel et que, bien que les manifestations de la tare existent, mais à caractère réduit à un jeune âge dans les générations antérieures, elles passent inaperçues, n'ayant pas été recherchées de façon élective.

- la 3e remarque découle des caractères propres à cette hérédité, expressivité et pénétrance variable, qui sont des facteurs modulant ce phénomène d'anteposition et d'aggravation.

Un autre problème a été soulevé par l'existence d'une débilité mentale chez l'enfant, alors qu'elle est rare ou absente chez l'adulte. On a invoqué l'existence d'un gène allèle, mais cette hypothèse n'est pas prouvée.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Nous avons présenté six observations de maladie de Steinert chez l'enfant de moins d'un an. 29 observations de la littérature ont été analysées (observations dont les premières manifestations de la maladie eurent lieu dans la première année).

A partir de ces 35 cas, on a tenté de définir la séméiologie clinique, électrique, histologique de cette forme très particulière de dystrophie myotonique et d'étudier les éléments de diagnostic positif et le diagnostic différentiel.

Séméiologie clinique

Nous avons groupé les observations étudiées en quatre formes cliniques :

a) une forme typique
   - à manifestation néo-natale
   - se présentant comme une myopathie congénitale
   - se particularisant par :
     . l'importance des troubles de la succion et de la déglutition
     . l'importance des difficultés respiratoires (détresse respiratoire néo-natale - anoxie)
     . la fréquence des malformations (pieds bots +++)

- Par contre il n'y a pas de myotonie dans la grande majorité des cas (elle n'apparaît qu'après plusieurs années), ni de cataracte.

- L'évolution est encore un point très particulier à souligner, car après s'être présenté dans un climat dramatique de défaillance respiratoire, de grandes difficultés alimentaires, d'hypotonie majeure, l'aspect clinique va rapidement se transformer. Les manifestations fonctionnelles s'amendent, le tonus

va réapparaître partiellement. Ainsi, après une régression des éléments majeurs du tableau clinique, on voit s'installer dans un deuxième temps, le tableau classique de la maladie de Steinert du jeune enfant avec le syndrome myotono-atrophique associé le plus souvent à une débilité mentale.

- 8 observations correspondent à cette forme.

b) une forme avec prédominance du retard psycho-moteur
- dans cette forme la maladie est souvent confondue avec un retard mental ou une encéphalopathie.
- elle se caractérise en effet par :
  . un retard tonique
  . un retard mental
  . des troubles de la succion et de la déglutition, qui est l'élément remarquable devant rendre ce tableau suspect.

Il existe parfois d'autres signes évocateurs :
- une malformation (pieds bots ++)
- une atteinte faciale

- l'évolution se complète progressivement vers la forme classique et comme dans la forme typique, la myotonie et les signes dystrophiques (cataracte essentiellement) sont tardifs.

- 15 cas correspondent à cette forme.

c) la forme faciale
- évoque une diplégie faciale congénitale
- qui peut être isolée
  ou associée à des troubles de la succion et de la déglutition
  à une hypotonie ou à un retard moteur
  à un retard mental

- l'évolution se fait comme dans la forme précédente par l'apparition progressive dans un second temps des signes classiques.

- 4 cas correspondent à cette forme.

d) la forme fruste

- représente un tableau très fragmentaire qui comporte 1 ou 2 des signes observés dans les autres formes. Elle a toujours été diagnostiquée a posteriori.

- cependant les caractères trouvés dans les autres formes sont souvent présents à un degré léger et le diagnostic peut devenir possible si l'on y pense.

- l'évolution est identique aux formes précédentes

- 8 observations correspondent à cette forme.

Eléments de diagnostic

1) Aucun signe clinique à cette période n'est spécifique; l'élément le plus important pour assurer le diagnostic est le caractère génétique.

2) Cependant certains caractères cliniques sont à souligner :

- les troubles néo-natals de succion et déglutition et les difficultés respiratoires,
- l'atteinte faciale,
- le syndrome malformatif (pieds bots +++).

3) Les examens paracliniques sont de peu de secours car non décisifs.

On retiendra cependant :

- l'Electromyogramme qui ne montre pas de salves myotoniques, mais parfois un tracé électrique de type myogène, ou d'interprétation difficile.

- La biopsie elle aussi d'interprétation délicate, et dont les données ne sont pas pathognoméniques, mais qui montre deux éléments importants :

. l'atrophie des fibres de type I
. l'existence de masses latérales ou anneaux cytoplasmiques en électronique.

Les diagnostics envisagés devant ces différents aspects de la clinique sont donc multiples, non seulement dans le domaine de la pathologie musculaire, mais aussi dans toute la pathologie du nouveau-né.

Mécanismes et hérédité

Un certain nombre de réflexions ressort de cette étude :

- le nombre de cas de maladie de Steinert à expression néo-natale est certainement faible (mais sans doute sous-estimé).

- Les différences très frappantes entre la séméiologie néo-natale et celle du grand enfant ou de l'adulte sont absolument inexpliquées.

- L'âge d'apparition de la myotonie se situe en général vers 3 à 6 ans, fait particulier à la maladie de Steinert puisqu'il existe d'autres variétés de myotonie où elle apparaît très précocement.

- La fréquence d'un syndrome dysmorphique est inexpliquée (hypothèse émise d'un déséquilibre musculaire in utero pour les pieds bots ?).

- Comme dans la maladie de Steinert classique, elle est à hérédité dominante autosomique, mais fait très particulier la transmission maternelle est quasi constante. Ceci est inexpliqué ainsi que l'apparition de formes néo-natales dans des fratries où peuvent coexister des formes classiques.

- Enfin la fréquence d'une débilité mentale chez l'enfant, alors que l'adulte est épargné, est aussi un fait troublant.

-:-

Vu :
Le Président :

Signé : S. THIEFFRY

Vu :
Le Doyen :

Signé : F. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ARTHUIS Michel - L'amyotrophie spinale infantile de Werding-Hoffmann.
Thèse, Paris, 1954.

CALDERON M.D. - Myotonic dystrophy a regleeted cause of mental retardation.
The journal of pediatrics March 1966 - vol.68, n°3, p.423-431.

DALLOZ J.C., NOCTON F. - Syndrome de Moebius à propos de 2 observations personnelles.
Arch. Franç. de Ped. 1964, T.XXI, n°9, p.1025-1047.

DODGE P.R. and al. - Myotonic dystrophy in infancy and childhood - Pediatries 35 : 3 - 1965.

ENGEL W.K., FORSTER J.B. - Central core disease. An investigation of a rare muscle abnormality.
Brain 1961, 84, part.II, 167-185.

FITCH M., KARPATI G. - Congenital blepharophimosis joint contractures and muscular hypotonia.
Neurology, vol. 21, n°12, déc.71, p.1216.

FONTAINE J.L., GRAVELEAU D., HOULLEMAREL et LAPLANE R.
Les myopathies congénitales à propos de 2 observations. Annales de Pédiatrie, 1965, 41, 1563- p.415.

FREYCON F. - Dystrophie myotonique de l'enfant et du nourrisson (maladie de Steinert).
Pédiatrie T.XX, n°5, 1965, p.621-624.

GUBBAY S.S., WALTON J.N., PEARCE G.W. - Clinical and pathological study of a case of congenital muscular dystrophy. J. Neurol. Neurosurg. psychiat. 1966 - 29, 500-515.

JEUNE M. et coll. - La myasthénie à début néo-natal à propos d'un cas. Pédiatric, décembre 1961, tome XX, n°8, p.939-955.

LAPLANE D. - Classification et génétique des myopathies. Revue du Praticien 11 fév. 1964, tome XIV, n°5, p.557-565.

LEVESQUE J., LEPAGE F. - 2 cas d'atrophie musculaire congénitale simulant une maladie de Werding-Hoffmann-Oppenheim. Arch. Franç. de Ped. 1956, 13, 202.

L'HIRONDEL - Semaine des Hôpitaux de Paris 1970 - 46 , n°27, p.1867-1874.

MARIE J. - Synd. myasthénique congénital. Ann. Pediat., supplément à la Semaine des Hôpitaux, 1961, 8, I, 177-182.

MILHAUD Monique, FARDEAU M., LAPRESLE J. Contribution à l'étude des lésions élémentaires du muscle squelettique : ultra-structure des fibres annulaires (observées dans la dystrophie myotonique). C.R. de la Sté de Biologie, 1964, tome 158 - n°12, p.2274-2275.

MUNDLER F. - Pédiatrie de Lyon déc.1970, T.XXV, n°8, p.865. Formes néo-natales et infantiles précoces de la dystrophie myotonique.

ORANGE P. - La maladie de Steinert du jeune enfant (à propos d'une observation de Steinert néo-natale). Thèse de la Faculté de Paris, 1968.

PARKER N.- Dystrophia myotonica presenting as congenital facial diplegia. The medical journal of Australia, vol.2, n°23, 7 déc. 1963.

PASSOUANT P. - Myasthénie.
Encyclopédie médico-chirurg. 1963.

PENROSE L.S. - Problems of anticipation in pedigrees of dystrophia myotonica.
Ann. Eugen (London) 14 - 125 - 1948.

PITNE S.E., EDWARDS J.E., MC CORNICK W.F. - Observation on the pathology of the Moebius syndrome.
J. of Neurology, Neurosurg and psych.
Aug. 1965, vol; 28, n°4, p.362-374

PRUZANSKI W. - Congenital malformations in myotonic dystrophy.
Acta neurol. Scand. 41-34 - 1965.
- Variant of myotonic dystrophy in preadolescent life (the syndrome of myotonic dysembryoplasia).
Brain J. of Neurol. 1966, vol.89, part.III p.563.

SCHWARTZ O., JAMPEL R.S. - Congenital blepharophimosis with generalised myopathy.
Arch. Ophtal. (Chicago), 68, 82-87, 1962.

THIEFFRY S.T., ARTHUIS P. - Amyotrophie spinale infantile de Werding-Hoffmann.
Encyclopédie médico-chirurgicale 1962.

VANIER T.M. - Dystrophia myotonica in Childhood Brit.
Med. J. 1960 - 2 , 1284.

VERGER P. - La maladie de Steinert (myopathie myotonique) à début précoce (dans la petite enfance).
Annales de Pédiatrie, 2 novembre 67, n°61, 2273 p.745-2277, p.749.

WATTERS and WILLIAMS - Early onset myotonic dystrophy.
Arch. Neurol. vol.17, Aug.67, p.137-151.

ZELLWERGER H. and coll. Severe congenital muscular dystrophy.
Americain J. of disease of Childreen.
déc. 67, vol. 114, n°6, p.591-602.

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-